

Fujirebio partenaire stratégique du laboratoire Eurofins ADME BIOANALYSES spécialiste des études cliniques

Nous avons rencontré Isabelle MOLINA, responsable de l'unité Biomarqueurs du laboratoire Eurofins ADME BIOANALYSES à Vergèze (30). Elle nous présente l'activité de son laboratoire et les conditions de son partenariat avec Fujirebio pour les biomarqueurs de neurodégénérescence.



Isabelle MOLINA

Spectra Diagnostic : Pourriez-vous nous présenter les activités d'Eurofins ADME BIOANALYSES et l'organisation de votre laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Le Groupe Eurofins Scientific couvre trois domaines d'activités analytiques : l'Agro-alimentaire depuis 1987, l'Environnement depuis 2000 et la Pharma

qui a pris son essor entre 2000 et 2005. Nous sommes plus de 1000 laboratoires présents dans 59 pays qui emploient plus de 60 000 personnes. Chaque laboratoire, dont Eurofins ADME BIOANALYSES, est indépendant pour son activité et son expertise, et se rattache au groupe par les services IT, marketing et financiers.

Notre laboratoire Eurofins ADME BIOANALYSES est une PME spécialisée dans le secteur pharmaceutique. Nous disposons de deux types de plateaux techniques : un plateau de spectrométrie de masse LC-MS/MS (Liquid Chromatography Mass Spectrometry) et un plateau appelé LBA (Ligand Binding Assays) qui comprend toutes les techniques d'immunologie et bioassays. Nous traitons environ 200 000 échantillons par an et nous avons déjà développé plus de 1500 méthodes analytiques sur nos deux plateaux techniques.

Nous proposons une offre regroupant des services en bioanalyses pour le développement des produits pharmaceutiques et diagnostiques mais également pour les industries cosmétiques et chimiques. Notre palette de services couvre toutes les phases de la recherche et développement d'une molécule : phase découverte (« early stage »), préclinique (expérimentation animale), phases cliniques 1 à 3 (essais cliniques réglementaires sur l'Homme) et post marketing (pharmacovigilance). Nous travaillons pour des sponsors de différentes origines (moyennes et grandes entreprises pharmaceutiques, startups en biotechnologies, CRO cliniques, industriels du diagnostic) qui font appel à notre expertise lors de l'accomplissement d'une ou plusieurs de ces phases. Notre organisation est répartie en plusieurs Unités en fonction des services rendus par notre laboratoire : la pharmacocinétique (PK) des « large » et « small » molécules, l'absorption dermale des produits cutanés et cosmétiques, l'immunogénicité, et les biomarqueurs dans le cadre de la pharmacodynamique (PD) et du diagnostic (Dx), unité que j'ai mise en place en mai 2020 lorsque j'ai rejoint l'équipe ADME. Nous sommes aujourd'hui en capacité de proposer à nos sponsors une solution globale, pharmacocinétique (PK) et, grâce aux biomarqueurs, pharmacodynamique (PD).

Spectra Diagnostic : Pourquoi avez-vous développé une activité de dosages de biomarqueurs ?

Isabelle MOLINA : Le plateau biomarqueurs a été mis en place pour répondre à divers objectifs au sein des études. Préalablement à la mise en œuvre de toute étude, les premières discussions avec nos clients portent sur leur contexte d'utilisation (COU) qui peut varier selon différentes catégories : découverte exploratoire, préclinique ou clinique exploratoire, ou encore « endpoints de sécurité ». Nous proposons des services de développement de méthodes et de bioanalyse, soit dans un cadre réglementaire pour un projet « endpoint de sécurité », soit adaptés, 'fit for purpose' (FFP), aux contextes des études exploratoires. Environ 20 % de notre activité en biomarqueurs concerne des projets réalisés avec des entreprises du diagnostic in vitro : diagnostic multiplex en spectrométrie de masse, approche métabolomique, protéomique multiplexée dans le cadre de la maladie

d'Alzheimer, développement de prototypes pour lesquels nous mettons au point et validation des méthodes pour un accès au marché. Nous n'avons pas d'activité diagnostique de rendu de résultats médicaux ou de lancement de tests, nous faisons de la R&D. Les 80% de l'activité concernent l'aspect pharmacodynamique (PD) du développement de nouveaux médicaments, pour évaluer l'efficacité de la molécule. Durant l'étude, les dosages de biomarqueurs peuvent être réalisés avant mise sous traitement (baseline), à différents échéances définies en fonction de l'étude (timepoints) et en fin de traitement. Les résultats obtenus viennent compléter toutes les informations collectées en parallèle durant l'étude et permettent une accélération de la mise sur le marché du médicament. Pour information, le délai entre la découverte d'une molécule et sa commercialisation est généralement d'au moins 10 ans. La pharmacodynamique (PD) permet de réduire ce délai.

Spectra Diagnostic : Quels types de biomarqueurs avez-vous choisi ?

Isabelle MOLINA : Nous nous sommes focalisés sur différents domaines cliniques : la neurologie, l'oncologie, les maladies métaboliques et les processus biologiques directement en lien comme l'inflammation, le stress oxydatif, le microbiome et la perméabilité intestinale. Nous nous sommes orientés vers ces axes thérapeutiques en fonction des données du marché. Nous avons également des panels de biomarqueurs pour contrôler le niveau de toxicité des molécules, notamment pour le cœur et les reins. Nous assurons ainsi à nos clients un support pour la sélection des biomarqueurs et un développement des méthodes, au service de la robustesse des résultats. Nous complétons notre offre pour l'industrie pharmaceutique en proposant des services en conformité avec la réglementation en vigueur des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et bonnes pratiques cliniques (BPC).

Spectra Diagnostic : En janvier 2023, vous avez fait l'acquisition d'un instrument LUMIPULSE® G1200 de la société Fujirebio pour la réalisation de dosages de biomarqueurs de la neurodégénérescence. Pouvez-vous nous indiquer quels paramètres vous réalisez sur cet instrument et les critères qui ont orientés votre choix vers ce système ?

Isabelle MOLINA : Nous réalisons les dosages de marqueurs « gold standards » de neurodégénérescence sur des échantillons sanguins ou LCR (Liquide Céphalo Rachidien) : les peptides β -amyloïdes 1-40/1-42 (A β 40, A β 42), les NFL (Neurofilament Light), les protéines Tau totales (Total-tau), la protéine Tau phosphorylée 181 (p-tau181) et prochain

nement la protéine Tau phosphorylée 217 (p-tau217). Dès mon arrivée, j'ai mis en place une veille technologique pour évaluer les différentes plateformes disponibles. Nous avons à disposition un lecteur Meso Scale (MSD) et une plate-forme ELISA qui nous permettaient de doser certains de ces marqueurs neurologiques. Dans une optique de développement et d'amélioration continue de nos services, nous avons fait l'acquisition plus récemment de l'automate LUMIPULSE® G1200 de la société Fujirebio qui nous a le plus convaincu en termes de rapidité d'analyse, de sensibilité et de robustesse du fait de la validation FDA (Food and Drug Administration) en décembre 2020 de ses méthodes pour doser les peptides Beta-amyloïdes dans le LCR. J'étais déjà convaincue par les méthodes manuelles proposées par Fujirebio et leur transfert sur l'automate répondait parfaitement à nos besoins par rapport à nos objectifs. Nous pouvions également élargir notre répertoire de sponsors, notamment grâce au dosage du NFL et la p-tau217. Le LUMIPULSE® G1200 présente un autre avantage pour nous : le volume de l'échantillon. L'automate est non seulement rapide, mais il permet de réaliser en série tous les « gold standard » à partir d'un même échantillon. C'est un avantage pour nos sponsors qui doivent optimiser les prélèvements des patients inclus dans les études, en n'effectuant notamment qu'une ponction lombaire pour tous les examens qui doivent être réalisés.

Spectra Diagnostic : Six mois plus tard, êtes-vous satisfaite de la solution LUMIPULSE® G1200, de la qualité analytique des tests réalisés et de l'accompagnement de Fujirebio ?

Isabelle MOLINA : Nous avons qualifié les méthodes sur le LCR en conformité avec les protocoles Fujirebio et nos standards internes. Nous avons surtout reproduit la répétabilité d'un test sur une même journée et sa reproductibilité sur plusieurs jours. Pour cela, nous avons utilisé les échantillons de contrôle qualité Fujirebio et des échantillons biologiques. Nous avons obtenu de très bons résultats en termes de coefficient de variation et de déviation. Nous ferons de même avec le plasma lorsque nous aurons obtenu un contrat d'étude correspondant. Ce sera fait prochainement.

Spectra Diagnostic : Quelle est la plus-value de cette solution pour votre laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Tous nos critères de choix ont été confirmés. L'automatisation apportée par la solution LUMIPULSE® G1200 ne peut qu'améliorer nos process et nous permettre de réaliser les études de phases 3 qui pourraient nécessiter le dosage de plus d'un millier d'échantillons venant d'une population réelle. Cet équipement nous permet de mieux nous positionner sur les projets d'études en cours de négociation.

Spectra Diagnostic : Y-a-il d'autres paramètres proposés par la société Fujirebio qui vous sembleraient intéressants de développer dans votre laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Nous avons déjà eu des échanges sur l'évolution de notre partenariat avec Fujirebio. Il est très important pour nous d'anticiper sur ce que nous pouvons proposer à nos clients : quels marqueurs allons-nous développer pour élargir notre offre de prestations ? La protéine Tau phosphorylée 217 (p-tau217) est déjà disponible en prototype et nous proposons ce marqueur comme prochainement disponible dans notre catalogue. Nous souhaitons le lancer d'ici la fin d'année 2023. La GFAP (protéine d'acides fibrillaires gliales) est aussi un marqueur attendu par nos sponsors.

Spectra Diagnostic : En conclusion, que pourriez-vous dire à des biologistes qui connaissent peu cette solution LUMIPULSE® G1200 de Fujirebio et qui souhaiterait mettre en place ces marqueurs dans leur laboratoire ?

Isabelle MOLINA : Si nous sommes au début de notre aventure avec Fujirebio, notre choix est d'ores et déjà conforté. Nous avons pu constater que certaines offres concurrentes ne tenaient pas leurs promesses, ni qualitatives, ni économiques. La solution LUMIPULSE® G1200 de Fujirebio est meilleure sur les plans essentiels pour nous : sensibilité, rapidité coûts d'utilisation. Nous ne pouvons que la recommander. ■



• Contact laboratoire EUROFINS : Isabelle MOLINA
isabellemolina@eurofins.com

• Contact FUJIREBIO : Salima ALKHALFIOUI
Directrice Marketing France Benelux
Fujirebio France SARL Avenue des Tropiques 8/10
91940 Les Ulis France – Tel : +33169074834
salima.alkhalioui@fujirebio.com – www.fujirebio.com