

Swiss Pharma Science Day 2017

Révolutions en marche dans le domaine de la recherche et la pratique pharmaceutiques

Andreas Schittny

Avec des présentations abordant la nanomédecine, les CRISPR-Cas, les métabolites secondaires, le «Seamless Care», mais aussi plus de soixante posters présentés, le dixième Swiss Pharma Science Day a dressé un large et passionnant panorama de la recherche pharmaceutique actuelle.

L'Académie suisse des sciences pharmaceutiques (ASSPh) a organisé la dixième édition du Swiss Pharma Science Day le 22 août dernier à Berne. Plus de 150 scientifiques et chercheurs intéressés étaient présents et ont profité de cette journée pour échanger sur leurs travaux respectifs et sur les avancées de la recherche pharmaceutique. A l'occasion de cet anniversaire, l'ASSPh est restée fidèle au format très apprécié du Swiss Pharma Science Day, à savoir cinq présentations couvrant différents domaines de la recherche pharmaceutique et une session de posters. Les soixante-deux posters exposés ont été évalués par un jury qui a

Valoriser les métabolites secondaires

Les métabolites secondaires des micro-organismes ont toujours joué un rôle important dans le développement des médicaments. Aujourd'hui, l'industrie pharmaceutique s'intéresse beaucoup à ces métabolites dans le cadre de la biologie de synthèse. Cependant, leur production est soumise à une forte variabilité génétique. Le Dr Ying Wang, du «Novartis Institutes for BioMedical Research», a présenté lors du Swiss Pharma Science Day 2017 une méthode permettant d'analyser l'intégralité des métabolites secondaires de manière complètement automatisée.

Cette méthode associe chromatographie en phase liquide à ultra-haute performance et spectrométrie de masse en tandem quadripôle-temps de vol (UHPLC/Q-TOF MS). Il en résulte des données très intéressantes conjuguant spectres de masse à haute résolution, distribution isotopique, charges ioniques et algorithmes sur les propriétés moléculaires. Elles se révèlent d'un très grand intérêt pour la recherche pharmaceutique et peuvent être utilisées sous diverses formes.



Le Prof. Brenneisen, Secrétaire général de l'ASSPh, accueille le Prof. Campagna, président des Académies suisses des sciences.

© SPhAW

récompensé six d'entre eux (voir encadré page suivante).

C'est le Professeur Maurice Campagna, président des Académies suisses des sciences, qui a prononcé le discours d'ouverture. Il a rappelé à quel point les recherches en sciences pharmaceutiques avaient beaucoup évolué ces dernières années, en raison notamment de la place croissante des recherches fondamentales dans l'industrie et au rôle des start-ups. Le Professeur Campagna a tenu à souligner la contribution fondamentale de l'ASSPh en matière d'éducation, de recherche et d'innovation dans ce champ de recherche si important. C'est, selon lui, une triade indispensable pour favoriser la paix et la prospérité d'une société.

Permettre à la nanomédecine de tenir ses promesses

L'administration de principes actifs (comme les anticancéreux par exemple) via des nanoparticules diffère à bien des égards des formulations classiques, notamment en termes de pharmacocinétique, de toxicologie ou encore de possibili-

lités d'extrapolation des données précliniques. La nanomédecine représente donc de nouveaux défis en matière de développement et de gestion de la qualité. Le Dr Didier Bazile, chef du département «Drug Delivery Technologies and Innovation» de Sanofi SA, a présenté des pistes pour développer ces formulations de manière plus efficace.

Selon lui, une clé importante pour prédire l'impact clinique de ces nouveaux médicaments passe par une meilleure compréhension et un meilleur contrôle de l'affinité du principe actif avec son nanotransporteur. Didier Bazile a présenté une méthode permettant de mesurer cette affinité selon la nanostructure du transporteur. Dans ce domaine, l'interaction optimale du principe actif et du transporteur tient de l'exercice d'équilibre: plus l'affinité est élevée, plus le transporteur permettra de délivrer des taux élevés de principe actif au cœur de la tumeur. Cependant, le risque que le principe actif atteigne des concentrations toxiques existe, au niveau du foie par exemple où les nanoparticules s'accumulent.

Le développement des nanoformulations dans les études de phase I s'appuie sur le produit final et non pas, comme dans l'usage courant, sur une pré-formulation. C'est pourquoi le Dr Bazile préconise le recours aux «Technology Readiness Levels» (TRL, degré de maturité technologique), afin de prendre des décisions d'investissement par étapes en cours de projet. Cependant, le développement de la nanomédecine reste un défi, notamment du point de vue réglementaire car elle n'est pas encore suffisamment différenciée de la médecine conventionnelle.

CRISPR-Cas: révolutionnaire aussi dans la recherche pharmaceutique

Qualifiée de révolution scientifique, la technique CRISPR-Cas («Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats») permet d'inciser et insérer de l'ADN de manière extrêmement précise. Le Dr Christof Fellmann, chercheur post-doc à l'Université de Californie à Berkeley, utilise cette méthode depuis des années et a présenté un aperçu de ses applications possibles. Alors que les principes actifs classiques tentent de modifier l'activité des protéines, la technique CRISPR-Cas permet de modifier le génome et donc la structure même des protéines.

L'homme derrière le spectromètre

Bien que les méthodes d'identification des structures chimiques soient bien développées et largement utilisées, une étude récente portant sur des publications scientifiques concernant des substances naturelles a montré qu'un quart des structures établies sont douteuses ou fausses. Le Professeur Csaba Szántay, chef du département de recherche spectroscopique chez Gideon Richter AG à Budapest, n'y voit pas un problème lié à la technologie ou à la science, mais bel et bien à la psychologie humaine des chercheurs. Csaba Szántay a notamment mis en évidence des pièges cognitifs qui empêchent l'examen objectif des résultats et conduisent régulièrement à des interprétations erronées. Ainsi, il est dans la nature humaine d'évacuer les zones grises en privilégiant un schéma simplifié noir ou blanc, de moins remettre en question les propos tenus par des personnes faisant autorité, de suivre les mouvements de groupe, de considérer les hypothèses comme des faits et d'abandonner ses propres hypothèses et idées. Afin de minimiser cette source d'erreur, le conférencier a appelé à mieux éduquer les chercheurs sur ces aspects de la psychologie humaine.



L'un des 62 posters exposés lors du Swiss Pharma Science Day 2017.

© SPhAW

Cette approche devrait permettre de traiter ou même de guérir des pathologies complexes, par exemple héréditaires ou liées au VIH. Diverses études sur les souris atteintes de dystrophie musculaire ont montré que traiter ces dernières par thérapie génique à l'aide de CRISPR-Cas permettait de restaurer la production de dystrophine dans beaucoup de leurs cellules musculaires.

Une autre application possible serait la xénotransplantation d'organes de porcs. Ce type de transplantation est encore impossible du fait de rétrovirus porcins endogènes. La technique CRISPR-Cas a toutefois permis aux chercheurs de produire cette année des porcs sans rétrovirus. Autre application intéressante, celle de modifier génétiquement des vecteurs de maladie comme les moustiques ou les vers pour les rendre inoffensifs suite à des mutations.

CRISPR-Cas pourrait également révolutionner le développement des médicaments. Ainsi, cette approche pourrait simplifier et accélérer la recherche et la validation des biomarqueurs et des cibles des principes actifs. CRISPR-Cas permet déjà de développer des modèles animaux de maladies humaines de manière plus rapide et moins coûteuse, tout en réduisant les expérimentations animales. Cependant, vu le retard des débats éthiques – et donc de la législation – par rapport aux possibilités actuelles de cette technique, le chemin vers une première application homologuée reste encore long et incertain.

Pharmacie clinique: bien plus qu'une simple discipline hospitalière

Le Professeur Christoph Meier, directeur de la «Basel Pharmacoepidemiology Unit», directeur de la Pharmacie hospita-

lière de Bâle et chef du Département des sciences pharmaceutiques de l'Université de Bâle, a donné une conférence portant sur la pharmacie clinique. Il partage la définition que donne de cette discipline l'Association suisse des pharmaciens de l'administration et des hôpitaux (GSASA): «la pharmacie clinique développe et promeut l'utilisation appropriée, sûre et économique des médicaments».

Au sein de l'hôpital, la pharmacie clinique désigne des activités pharmaceutiques orientées vers le patient et réalisées en collaboration avec d'autres professionnels de santé. Concrètement, cette collaboration va de l'anamnèse médicamenteuse du patient et son accompagnement jusqu'à l'entretien de conseil à sa sortie de l'hôpital. Ce travail interdisciplinaire a de nombreuses retombées positives, comme l'a montré une méta-analyse de 2016 sur la «medication reconciliation» (vérification systématique de la médication), en permettant notamment d'éviter des erreurs de médication résultant d'informations erronées ou incomplètes au sein de l'hôpital ou aux interfaces avec l'ambulatoire notamment. L'implémentation de ce type de programmes par des pharmaciens cliniciens a permis de diminuer considérablement les réhospitalisations après sortie. C'est donc un pas important vers le «Seamless Care» ou continuité des soins.

Mais Christoph Meier a également plaidé en faveur d'une pharmacie clinique hors de l'hôpital puisqu'en effet, après leur hospitalisation, les patients ambulatoires doivent pouvoir bénéficier d'un soutien professionnel doté de connaissances cliniques et pharmaceutiques solides. Et le lieu le plus approprié pour cela est bien la pharmacie d'officine. Afin d'élargir les possibilités de formation continue dans ce domaine, l'Université de Bâle propose depuis peu un certificat d'études avancées (CAS) en pharmacie clinique. Celui-ci est également inclus dans le FPH de pharmacie hospitalière. Il est envisageable à l'avenir de créer un diplôme d'études avancées (DAS) en pharmacie officinale qui inclurait un module de base en pharmacie clinique. ■

Vous trouverez de plus amples informations sur le Swiss Pharma Science Day 2017, ainsi qu'un formulaire d'inscription pour l'édition 2018 sur le site www.saphw.ch.

Equilibre entre le travail et les autres domaines de la vie?

Posters récompensés

- **1^{er} prix:** «Nutritional assessment in patients affected by mitochondrial cytopathy (NAMITO Study)», Emilie Aubry, Hôpital universitaire de l'Île à Berne (1500 francs, sponsorisé par l'Association des pharmaciens du Canton de Bern, AKB).
- **2^e prix:** «Nanomicelles – a blood pool contrast agent for MRI», Vassily Vorobiev, Université de Genève et Lausanne (1000 francs, sponsorisé par Mundipharma Medical Comp).
- **3^e prix:** «HbA1c levels, body weight change, and risk of pancreatic cancer among patients with long-standing diabetes mellitus: a case-control study», Alexandra Müller, Université de Bâle et Hôpital universitaire de Bâle (500 francs, sponsorisé par la «Pharmazeutischen Gesellschaft Zürich»).
- **Prix spécial:** «A mechanistic model to facilitate process development of hot-melt extrusion to produce solid dispersion for increased bioavailability of low water-soluble drugs», Andreas Schittny, Université de Bâle et Hôpital universitaire de Bâle (500 francs, sponsorisé par Vifor Pharma AG).
- **Meilleur poster en technologie pharmaceutique:** «3D printed bioceramics for personalized drug loaded osteoconductive bone implants», Alexander Hämmerli, Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften (1000 francs, sponsorisé par Glatt Group GmbH).
- **Meilleur poster en biologie pharmaceutique:** «Intranasal administration of resveratrol successfully prevents lung cancer in A/J Mice», Aymeric Monteillier, Université de Genève (1000 francs, sponsorisé par Max Zeller Söhne AG).



Emilie Aubry, gagnante du 1^{er} Prix, aux côtés du Prof. Borchard, président de l'Académie suisse des sciences pharmaceutiques.

© SPhAW

Adresse de correspondance

Andreas Schittny, doctorant, pharmacien
Department Pharmazeutische Wissenschaften Uni Basel
Klingelbergstrasse 50, 4051 Basel
Tél. 061 207 16 99
E-mail: andreas.schittny@unibas.ch



zeller 

**NATURELLEMENT
SUISSE.**

Ceci est un médicament autorisé. Demandez conseil à votre spécialiste et lisez la notice d'emballage. Max Zeller Söhne AG, 8590 Romanshorn www.zellerag.ch