



CYCLOPHARMA

*Un leader de l'imagerie moléculaire
personnalisée*



L'équipe de direction

Une équipe expérimentée et reconnue



Olivier Carli – Président

Un « serial entrepreneur » à succès dans l'univers médical

- Co-Fondateur du groupe DENOS
- Fondateur du groupe Ideal Medical Product et de Scient'X
- Executive Chairman d'AF-Cell Livent



Bernard Landes – Directeur Général

Une vision stratégique de la Santé alliée à la maîtrise opérationnelle

- 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique et informatique
- Ex Directeur Financier de Baxter France
- ESC Rouen et INSEAD



Jean-Bernard Deloye – Directeur Général Délégué et Directeur R&D

Le savoir-faire scientifique et technologique

- 20 ans d'expérience dans l'industrie pharmaceutique
- Ex Pharmacien Responsable chez MDS Nordion
- Docteur en pharmacie et DESC de radiopharmacie

CYCLOPHARMA

Le leader français de la médecine nucléaire

N° 1 français de la production de traceurs



8 Cyclotrons

Le réseau le plus important de France



40%

de part de marché



≈ 100

collaborateurs

Une R&D de pointe



3 nouveaux traceurs

en développement



2014-2017

Date de leur mise sur le marché



4

Partenariats scientifiques

Une société solide



>20 M€

de chiffres d'affaires en 2013

50 M€

investis depuis la création

< 5 ans

Âge moyen des cyclotrons un parc récent

**Un acteur industriel innovant et solide
dédié à la fabrication de traceurs**

CYCLOPHARMA

La médecine nucléaire personnalisée



CYCLOPHARMA

AUJOURD'HUI

Une médecine nucléaire personnalisée de qualité

Production de FDG / GLUCOTEP®



- **Le PET traceur le plus utilisé en France (95% des utilisations)**

- Un traceur **d'une grande polyvalence...**
- **... mais nécessité de molécules plus spécifiques** pour assurer un diagnostic et un suivi thérapeutique optimal de chaque patient

DEMAIN

Une médecine nucléaire personnalisée et spécialisée

Développement et production de nouveaux traceurs



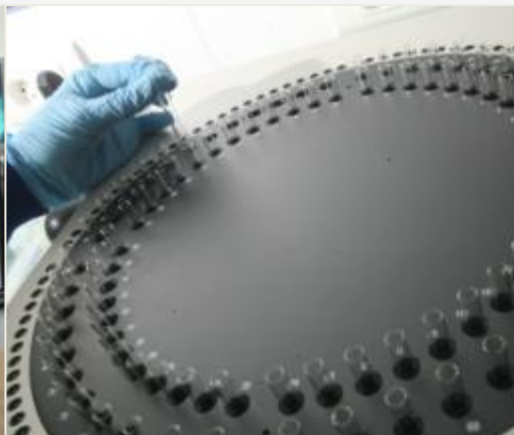
- **De nouvelles molécules plus spécialisées**
- **Une production « multi-produits »** basée sur le réseau actuel de cyclotrons
- **Une première réalisation : AMYVID®**
Accord de production/distribution avec Eli Lilly pour le diagnostic de la maladie d'Alzheimer

Proposer une nouvelle médecine nucléaire de pointe adaptée aux spécificités de chaque patient



CYCLOPHARMA

*Délivrer une imagerie moléculaire
de qualité*



La médecine nucléaire

Une médecine personnalisée



LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Le bon traitement, pour le bon patient, au bon moment !

Optimiser les thérapies et éviter de traiter inutilement



**L'imagerie moléculaire:
des outils d'imagerie de pointe au cœur des enjeux de la médecine personnalisée**

L'imagerie moléculaire personnalisée

3 domaines d'applications principaux

Cancérologie

- Imagerie des cancers primitifs et de leur récurrence
- Bilan initial et suivi thérapeutique du cancer du poumon
- Diagnostic des cancers : gynécologiques, ORL, prostate, tumeurs cérébrales...

Neurologie

- Diagnostic différentiel des maladies neuro-dégénératives : Alzheimer, Parkinson, épilepsie...

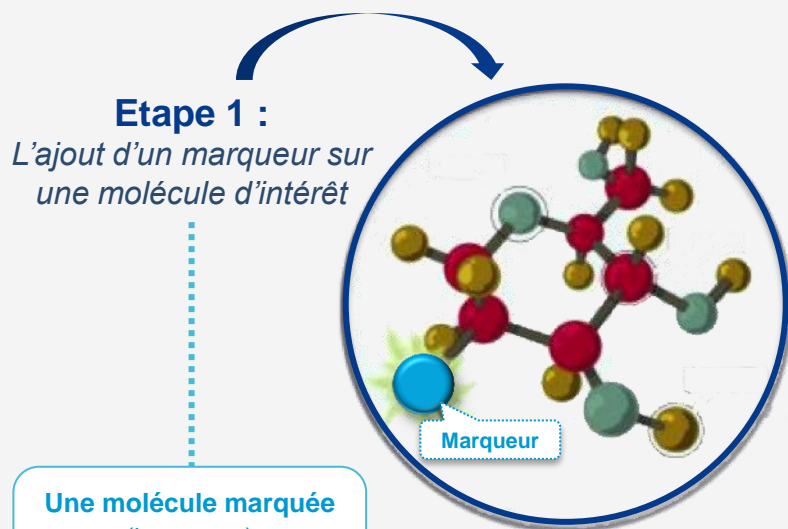
Cardiologie

- Diagnostic des ischémies post-infarctus, validation de la pose de stent
- Diagnostic d'embolie pulmonaire
- Bilan pré-transplantation cardiaque

Des domaines représentant les plus importants marchés dans le monde

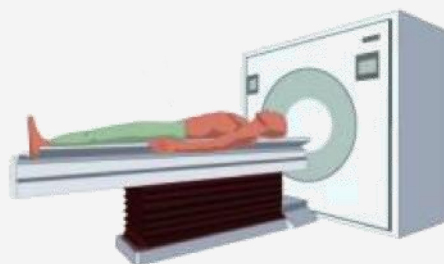
L'imagerie moléculaire

Comment ça marche ?

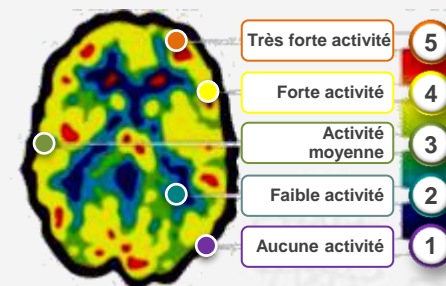


Une molécule marquée
(le traceur)
à très faible durée de vie
et sans danger pour
l'organisme

Etape 2 :
L'administration de cette
molécule marquée au
patient



Etape 3 :
Le suivi des marqueurs à l'aide
de caméras spéciales



Le suivi du traceur permet d'étudier
l'activité d'un organe, de
diagnostiquer une maladie ou de
suivre l'efficacité d'un traitement

Le traceur : le composant radiopharmaceutique clé de la médecine nucléaire

Un traceur de référence :

Le FDG

FDG

Le fluorodéoxyglucose (FDG) :

- 95% des utilisations de traceurs PET
- 250 000 doses injectées par an en France
- Du glucose marqué qui s'accumule dans les cellules cancéreuses, fortes consommatrices de déoxyglucose
- Une péremption de 12h (de sa production à son utilisation)
- Une partie de ^{18}F FDG est éliminée dans les urines. Après décroissance, le F18 redevient de l' ^{18}O

Utilisation par indication

Une utilité avérée pour le diagnostic et le suivi thérapeutique dans :

- Les cancers : 94% des utilisations
- Les maladies neuro-dégénératives : 5% des utilisations
- La cardiologie : 1% des utilisations

La molécule qui a révolutionné l'utilisation du PET-Scan en France

Un cas concret

L'utilisation du FDG dans le traitement du cancer du poumon

Le cancer du poumon

- Des traitements trop souvent inadaptés faute d'un suivi suffisamment précis

L'utilisation du PET-Scan

- Voir ce qu'aucune autre technologie ne permet
- Permettre le suivi régulier de l'efficacité des traitements
- Des examens réalisés tous les 3 à 6 mois chez les patients atteints d'un cancer du poumon

Des résultats sans appel

- A l'issue d'un PET-Scan, plus d'1/3 des patients se voit changer son traitement

Le FDG :
Un choix beaucoup plus efficace pour le diagnostic et le suivi thérapeutique des patients

CYCLOPHARMA

Une maîtrise technologique unique des cyclotrons...

Une production quotidienne en continu de minuit à midi

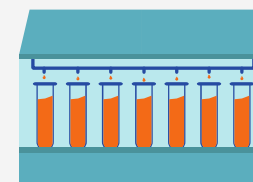
1 Production du marqueur F¹⁸



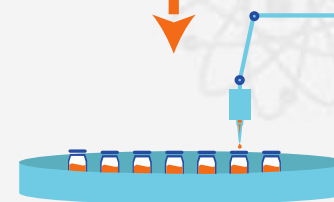
Paramétrage du
Cyclotron

Une parfaite maîtrise de
l'outil de production

2 Production du traceur (FDG, ...)



Synthétiseur



Répartiteur

L'application stricte des bonnes
pratiques pharmaceutiques
(GMP / BPF) et sécuritaires (CT / ASN CSP)

Système
automatisé
en milieu
stérile

Plus de 80 000 doses / an pour
tous les sites

Un savoir-faire unique permettant une production de qualité à l'échelle industrielle

Une organisation structurée en réseau



Cyclopharma Toulouse

Principales sources détenues et autorisées

Accélérateur de particules

- Cyclotron GE PETtrace800
- Energie de faisceau en protons 16.5 MeV
- Courant sur cible : 80 μ A => 2h30 de tir : 350 000 MBQ de 18F

Sources Scellés

- 2 sources scellées de calibration : CS 137 /40 MBQ

Sources non scellées

- En routine de 1 à 4 lots/jr, sur 5 jrs/semaine du Lundi au Vendredi, 52 semaines/an
- 250 000 MBQ de FDG, répartis en une vingtaine de flacons /lot (jusqu'à 50 000 MBQ dans un flacon)

Article 1: L'autorisation d'exercer une activité nucléaire est délivrée à la société LES LABORATOIRES CYCLOPHARMA (titulaire de l'autorisation), représentée par son Directeur Général Délégué, signataire de la demande.

Cette autorisation permet au titulaire de :

- détenir et utiliser des accélérateurs de particules (y compris pour des activités de maintenance),
- fabriquer, détenir et utiliser des radionucléides en sources non scellées,
- détenir et utiliser des radionucléides en sources scellées,
- distribuer et exporter des radionucléides en sources non scellées,

pour l'établissement de Toulouse (31).

Cette autorisation est accordée aux seules fins de :

- diagnostic in vivo,
- recherche biomédicale,
- recherche,
- utilisation d'accélérateurs,
- étalonnage.

L'organisation de la Radioprotection chez Cyclopharma

Un réseau de PCR

JB Deloye :
Responsable de
l'Activité Nucléaire

- Représentant pour les autorisations ASN
- Définit/assure l'organisation de l'activité Nucléaire et de la radioprotection
- Déclaration des événements significatifs
-

A. Magne :
Responsable S&E
(aider de 3 experts
R&D + Prod+
cyclotron)

- Etablit le Programme de radioprotection
- Définit les Méthodologies Etude de poste/zonage / classement des travailleurs
- Gère les logiciels Sygid et Siseri
- Forme le personnel à la radioprotection
- Assure la gestion des sources
- Aide aux préparations/suivis des inspections /élaboration des dossiers

**PCR des sites de
production
(2 par sites)/
CAMARI**

- Garantit l'application des règles de radioprotection
- Réalise les contrôles de radioprotection
- Gère les déchets
- Gère le suivi dosimétrique du personnel
- Amélioration de la radioprotection au niveau opérationnel
- Participe activement aux inspections ASN du site
- Pilotage et intervention de Maintenance sur le cyclotron

L'organisation de la Radioprotection chez Cyclopharma

Des contrôles de radioprotection et une gestion des déchets

Contrôles internes et externes

- Un programme de contrôles de radioprotection adapté à la société, à ses risques ...en restant le plus opérationnel possible

Déchets

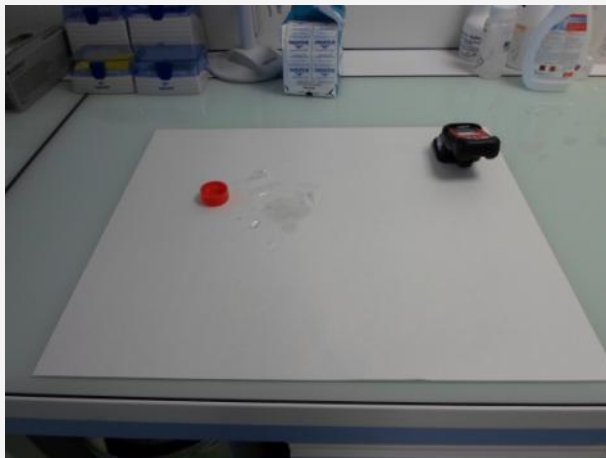
- Un plan de gestion des déchets adapté pour combiner risques chimiques/biologiques et radiologiques

Exercice de simulation d'incident radioactif

31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS

2 ateliers

Casse flacon



Retour colis contaminé



Exercice de simulation d'incident radioactif

31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS

Objectifs des ateliers

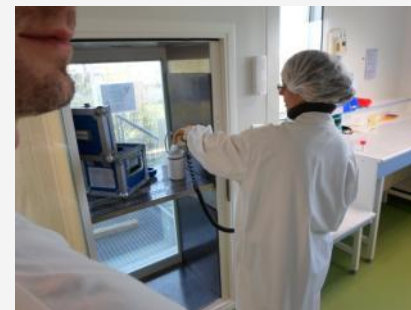
- ↪ Mettre en situation la théorie sur un exercice pratique encadré pour :
- ☑ Confronter nos instructions théoriques à la réalité terrain
- ☑ Apporter une expérience aux personnels
- ☑ Avoir une vision extérieure (P. SANS / S.BALDUYCK)
- ☑ Mettre à jour nos procédures & kit d'urgence

Exercice de simulation d'incident radioactif

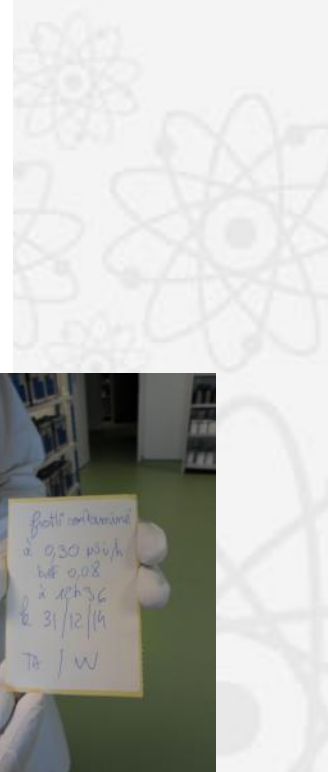
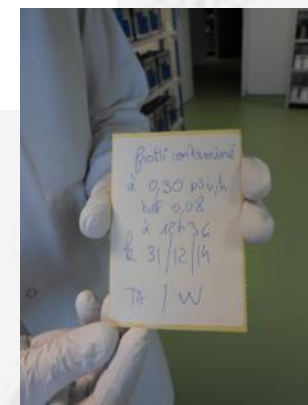
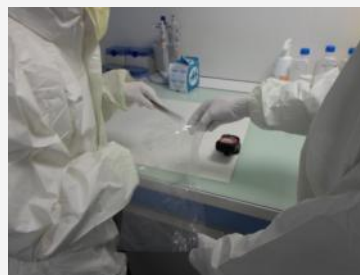
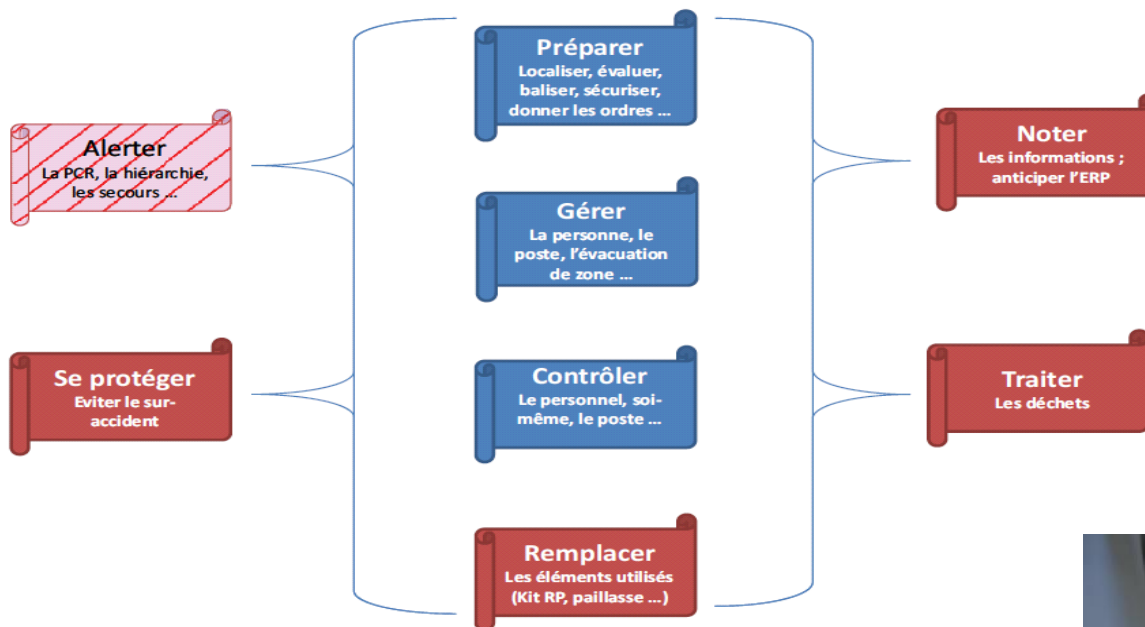
31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS

Déroulement de l'exercice

1. Mise en place des différents éléments
 2. Découverte des ateliers par les binômes
 3. Analyse de la situation QQQOPC, pour remontée d'info et analyse avec la PCR
 - Que s'est-il passé ?
 - Qui est impliqué ?
 - Quand l'évènement est-il survenu ?
 - Où ?
 - Pourquoi ?
- =>>> Comment procéder ?



REFLEXES SITUATION INCIDENTELLE



REX → Exercice de simulation d'incident radioactif

31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS

1. Des exercices pratiques très formateurs, permettant de mieux appréhender **les problèmes potentiels**



Quelques difficultés rencontrées par les opérateurs :

- a) Se protéger/s'habiller/répartir les rôles dans le binôme intervention (1 manipulateur /1 rapporteur)
- b) Analyse de la situation; progression vers la zone de l'incident (pas de vérification de l'absence de la contamination du sol par ex)

REX → Exercice de simulation d'incident radioactif

31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS



Quelques difficultés rencontrées par les opérateurs :

- c) Détection et localisation des contaminations (haut BdF / peu de contamination => frottis nécessaire pour localiser la contamination)
- d) Quelques questionnements sur l'identification des déchets générés (quoi préciser sur la nature du déchet ?)
- e) Reflexe des changements de gants, pas toujours maîtrisé

REX → Exercice de simulation d'incident radioactif

31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS

2. Mise à jour des procédures internes et du kit radioprotection



- Intégration d'alèses pour fixer la contamination
- Création d'étiquette déchets pré-remplies pour savoir quoi noter (nature du déchet F18 / autres / BdF / Activité mesurée / date / heure / visa)

REX → Exercice de simulation d'incident radioactif

31/12/14 Techniciens et PCR Cyclopharma / S. BALDUYCK / P. SANS

3. Création d'exercices de simulation



à **froid** pour les nouveaux arrivants

Avec sirop de menthe par exemple pour apprendre visualiser et gérer les contaminations/dispersions sans risque



à **chaud** pour entrainer les équipes régulièrement

-----> en cours de création par le service S&E

- Des questions ?
- Merci de votre attention



CYCLOPHARMA