



Quel est votre défi en HPLC aujourd'hui ?



Pilotable par appli mobile

## AZURA<sup>®</sup> Analytique HPLC/UHPLC

Chaque jour vous êtes dépendant de votre chromatographie liquide pour obtenir des résultats fiables. Parfois les exigences changent. Comment faire facilement face à ces changements ?

La gamme AZURA est modulaire et donc très facilement adaptable. Cela permet aux utilisateurs de couvrir une des gammes la plus large en Chromatographie Liquide. Une HPLC compacte pour les tâches standards, une gamme étendue grâce à l'HPLC Plus (700 bar max.) et l'UHPLC (1000 bar max.) qui ont des chemins fluidiques optimisés permettant une analyse plus sensible et en haute résolution. Un choix de cellules et de têtes de pompe qui diffèrent en fonction des performances et des matériaux fournissant une excellente flexibilité pour les applications.

Soyez prêt,  
en savoir plus



[www.knauer.net/azuraanalytical](http://www.knauer.net/azuraanalytical)



Tél: +33 (0) 4 90 23 77 20 • [info@serlabo.fr](mailto:info@serlabo.fr)

## CALIXAR se renforce !

**Basée à Lyon et Avignon, ce spécialiste de l'isolement natif d'antigènes et cibles thérapeutiques membranaires a su se faire une place de choix dans son domaine depuis notre précédent article de de juillet 2011 (N° 167). Sa technologie participe à trouver des solutions thérapeutiques efficaces et avec peu d'effets secondaires.**

Le 22 juin 2016, Calixar et l'université d'Avignon (Equipe Chimie Bio-organique et Systèmes Amphiphiles – CBSA) ont annoncé le lancement du laboratoire commun **CHEM2STAB** (CHEMistry to STABilization), soutenu par l'Agence Nationale de la Recherche. Il s'agit d'une structure contractuelle sur le long terme entre une université et une PME-TPE.

Réunissant des compétences en chimie, physico-chimie et biologie structurale, son objectif est de trouver et développer de nouvelles molécules chimiques capables d'extraire et de stabiliser les protéines membranaires sans les dénaturer et/ou les cristalliser. Ils vont développer une palette d'outils pour du sur-mesure. L'Université d'Avignon va chercher de nouvelles molécules qui vont être testées sur des protéines membranaires connues, avec l'expertise de Calixar.

Pour cela, la structure a recruté des postdocs et des doctorants en Avignon (deux emplois créés) et du personnel issu de Calixar et de l'université. En tout, 5 personnes y travaillent, principalement des chimistes (spécialisation chimie organique, chimie des polymères, physico-chimie). Par ailleurs, un recrutement est en cours pour un poste de docteur en chimie organique avec une expérience dans la synthèse des molécules organiques à petite et grande échelle.

*« Le manque d'innovation dans l'industrie pharmaceutique mis en avant dans les études socio-économiques récentes, notamment dans le domaine de la découverte de cibles thérapeutiques, confirme le besoin de développer de nouveaux procédés physico-chimiques permettant de préserver la structure et la fonction de telles cibles. Cet aspect crucial mis en oeuvre à travers CHEM2STAB aura un impact significatif sur la qualité et la performance des futurs médicaments et vaccins »,* déclare Emmanuel Dejean, Président Directeur Général de Calixar.

### Une clientèle à l'international

Créée en janvier 2011, Calixar propose et développe de nouvelles approches pour isoler en solution des antigènes et protéines membranaires à de hauts niveaux de pureté (GPCR, Canaux ioniques, Transporteurs, Récepteurs et Protéines virales) tout en conservant leur intégrité structurale et fonctionnelle.

Deux levées de fonds en 2012 et 2014 ont permis à Calixar de rassembler 1,5 millions d'euros afin de financer un programme de recherche interne sur un nouveau vaccin Grippe, mais aussi de nouveaux matériels de pointe et la mise aux normes BPL du laboratoire.

Par ailleurs, 5 brevets concernant les protéines membranaires ont été déposés. La société a reçu le Prix Innovation du Rhône 2013, le Prix Bio Innov 2015 par la Banque Populaire lors du Printemps des Entrepreneurs.

Le chiffre d'affaires de Calixar est de 700 000 dollars en 2015 (60% du CA provient des clients américains). En 2016, le CA devrait avoisiner le million de dollars. Sa clientèle aux USA, au Japon et en Europe (Allemagne, Suisse, UK et Belgique notamment) concerne les grands groupes et les sociétés pharmaceutiques du Top mondial, mais aussi des biotechs et des équipes académiques.

### Vers des thérapies ciblées et plus efficaces

« Savoir où frapper ! » Le but de Calixar est de

découvrir et d'isoler des protéines membranaires pour des thérapies ciblées. Les protéines membranaires participent en effet au développement des maladies ou au contraire, peuvent contribuer à la destruction d'organismes ciblés.

La technologie de Calixar préserve la structure des protéines membranaires et permet d'améliorer leur utilisation pour produire des anticorps thérapeutiques, concevoir des vaccins, des outils de diagnostic et découvrir des médicaments plus fiables.

Le médicament va ainsi agir sur une protéine spécifique d'une cellule, tout en évitant les effets secondaires et en augmentant sa performance.

Calixar se positionne dorénavant sur 3 segments de marché :

- Développement d'Anticorps thérapeutiques,
- Développement de vaccins,
- Développement de médicaments (petites molécules).

Calixar couvre tous les champs thérapeutiques et tous types de protéines membranaires concernant l'homme, l'animal et le végétal. Cela ouvre un large champ d'application possible allant au-delà des maladies neurodégénératives, des maladies infectieuses et des maladies cardiovasculaires. En effet, une même protéine peut être impliquée dans plusieurs maladies. Des applications sont également possibles dans l'agroalimentaire notamment.

Depuis sa création, Calixar a réalisé près de 150 projets sur différents types de protéines membranaires : récepteurs, canaux ioniques, transporteurs, protéines virales...

La société a développé des programmes de recherche interne, notamment sur des récepteurs impliqués dans la maladie de Parkinson, et des nouvelles formulations vaccinales pour la grippe. L'équipe a travaillé sur les récepteurs membranaires couplés aux protéines G (RCPGs), des canaux ioniques et des protéines membranaires de l'enveloppe du virus de la grippe. Le but est d'abaisser sensiblement la quantité d'antigènes nécessaires pour se protéger contre la grippe. Cela contribuera à réduire le coût de fabrication des vaccins et donc leur prix, tout en améliorant leur efficacité.

Actuellement, l'équipe collabore également sur un programme baptisé COVALEPT avec la société Merial et d'autres partenaires. Il s'agit de développer de nouvelles formulations vaccinales contre la Leptospirose (maladie touchant principalement les animaux), une maladie bactérienne présente dans le monde entier, dont les principaux réservoirs sont les rongeurs, en particulier les rats. L'homme est moins concerné, sauf dans les pays pauvres. Elle est souvent bénigne mais peut conduire à l'insuffisance rénale, voire la mort dans 5 à 20% des cas. De bons résultats ont été obtenus avec la production d'antigènes efficaces contre cette maladie. Par ailleurs, des recherches concernant le virus du Sida sont également en cours de développement avec le SCRIPPS (Californie).

En 2015, Calixar a fait une co-publication avec une société italienne dans la revue « Nature » sur l'identification des cibles impliquées dans le cancer du pancréas. Une collaboration est en cours afin de les identifier.

### Services et organisation

Concernant les segments de marché sur lesquels elle évolue, Calixar propose ses services pour la production à façon de 2 grandes familles de produits :

- Antigènes membranaires pour le diagnostic, la production d'anticorps et la fabrication de vaccins
- Cibles thérapeutiques membranaires pour le criblage haut débit et les études structurales (« Drug design »)

Côté services, plusieurs cas de figure sont possibles. Le client arrive avec une protéine ►►►



*Signature du contrat de collaboration entre l'Université d'Avignon et CALIXAR dans le cadre de CHEM2STAB  
De gauche à droite : Grégory DURAND, co-fondateur de CHEM2STAB, Université d'Avignon  
Emmanuel DEJEAN, co-fondateur de CHEM2STAB et CEO de CALIXAR  
Philippe ELLERKAMP, Président de l'Université d'Avignon  
Anne PUECH, Responsable du programme LabCom, ANR*



*Utilisation de l'Akta en laboratoire*

membranaire définie et Calixar collabore avec lui afin d'identifier les meilleures conditions d'isolement natif et fonctionnel de cette protéine et lui produit ensuite cette protéine à la quantité souhaitée. D'autres clients ont un candidat médicament mais n'en connaissent pas la cible, ni le mécanisme d'action. Calixar va déterminer la protéine membranaire ciblée. Par exemple, dans la maladie de Parkinson, à partir des protéines membranaires impliquées dans cette maladie, Calixar produit la cible pour le client afin qu'il teste des candidats médicaments.

Suivant les besoins de ses clients, Calixar propose un service global en 5 étapes :

1. Analyse / Design de la protéine (pouvoir à partir d'une séquence, optimiser les étapes production en grande quantité de protéines membranaires complètes)
2. Production recombinante en cellules de la protéine ou extraction directe à partir de matériel endogène (générer un nombre suffisant de protéines d'intérêt)
3. Solubilisation / Purification / Stabilisation en solution (utilisation de réactifs non dénaturants)
4. Contrôle Qualité / Performance
5. Scale-up (production jusqu'à plusieurs mg de protéines)

Depuis 2013, Calixar s'est installée dans ses locaux au sein du Biopôle de Laennec Lyon. Elle dispose de 250 m<sup>2</sup> dont 150 m<sup>2</sup> de laboratoire de biochimie

et biologie cellulaire (P1 et P2 aux normes Bonnes Pratiques de Laboratoire). Leur matériel est à la pointe de la technologie.

L'équipe se compose de 15 personnes. La majeure partie se situe au siège de Lyon, spécialisée en biochimie et en biologie cellulaire. Par ailleurs, l'entreprise dispose d'antennes avec des consultants aux USA et au Japon pour des partenariats. Elle dispose par ailleurs d'un établissement secondaire à Avignon, dans l'Agroparc au sein de la pépinière Creativa, où se trouve le laboratoire commun CHEM2STAB.

L'objectif de Calixar est de valoriser sa recherche interne, notamment avec son brevet sur un nouveau vaccin de la grippe humaine (association avec un industriel) qui devrait arriver sur le marché d'ici 3 ans. L'entreprise compte nouer des partenariats avec l'industrie pharmaceutique pour travailler sur d'autres cibles. Elle souhaite investir également plus en aval sur des programmes cliniques et contribuer à terme à la mise sur le marché de nouveaux médicaments performants et plus fiables pour l'homme.

**M. HASLÉ**

**Contact :**

**CALIXAR (Siège de Lyon)**  
**Tél. : +33 481 076 460 - Fax : +33 481 076 469**  
**contact@calixar.com - http://calixar.com**

**MULTIFLO|FX**  
washer dispenser

# Limitez vos pertes



Réduisez vos coûts  
en réactifs avec

**RAD**  
TECHNOLOGY

Le MultiFlo™ FX Distributeur de Réactif Multi-Mode limite les pertes de réactifs en utilisant un système de distribution à 1 embout : volume d'amorçage et volume mort réduits, et distribution ciblée puits par puits.

Think Possible

**BioTek**

**BioTek France**

BioTek Instruments SAS  
50 avenue d'Alsace, 68025 Colmar Cedex  
Tel: 03 89 20 63 29, Fax: 03 89 20 43 79  
info@biotek.fr, www.biotek.fr

**BioTek Switzerland**

BioTek Instruments GmbH  
Zentrum Fanghölfi 8, 6014 Luzern  
Tel: 041 250 40 60, Fax: 041 250 50 64  
info@biotek.ch, www.biotek.ch