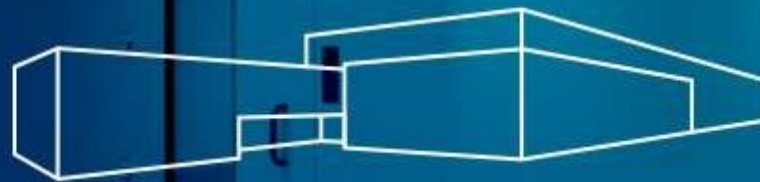


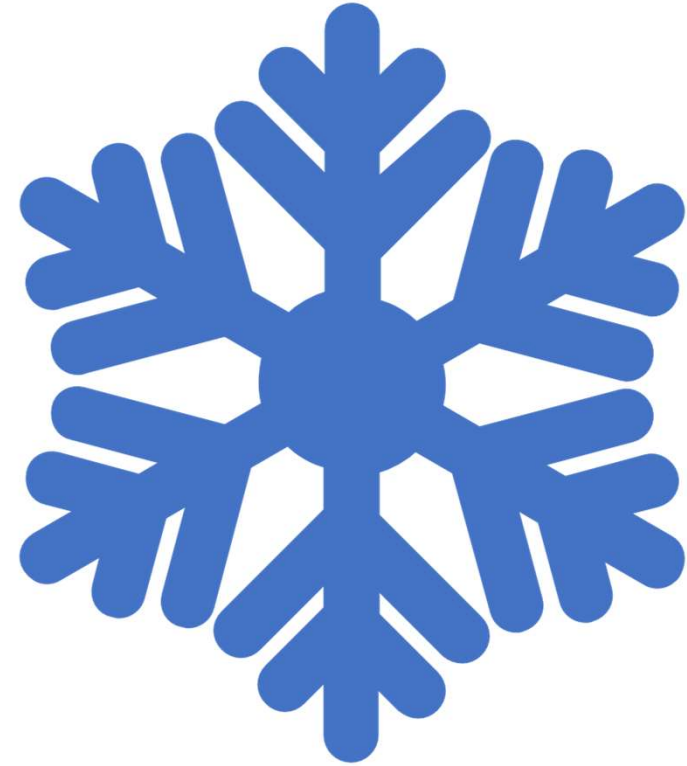
Mithra 1999 - 2022



Jean-Michel Foidart

Professeur extraordinaire honoraire Université de Liège
Verviers, 23 janvier 2023

De 1999 à 2012



Université de Liège



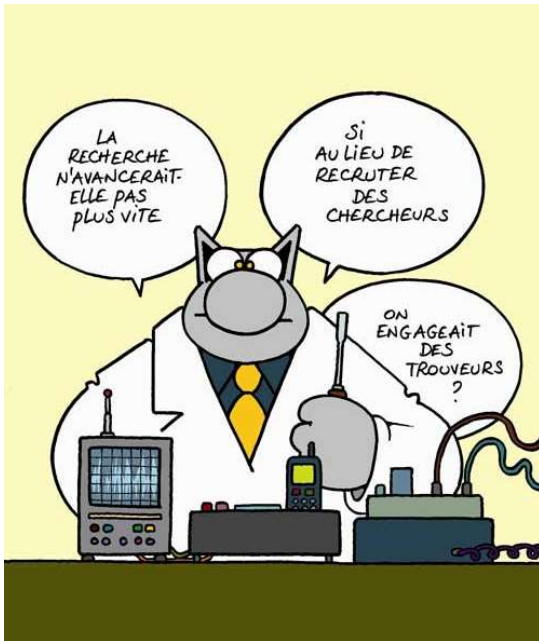
CHU



Entreprises



L'Université vertueuse et les Entreprises cupides



« la liberté de
chercher »

Les conseils Solvay

Depuis 1911, vingt-cinq congrès Solvay de physique ont eu lieu, dont sept avant la Seconde Guerre mondiale.

La première conférence, sous la houlette de Hendrik Lorentz, qui eut pour thème « La théorie du rayonnement et des quanta », eut lieu du 30 octobre au 3 novembre 1911 à l'hôtel Métropole à Bruxelles.

Ces congrès virent les plus grands physiciens du début du xx^e siècle débattre sur la toute récente mécanique quantique.

Le congrès de 1933 introduisit le neutron dans la communauté scientifique.

Le congrès qui se tint en 1927 à Bruxelles est resté célèbre à cet égard, et c'est également à ces conférences qu'Einstein et Lorentz se sont rencontrés.

Pendant longtemps, Marie Curie fut la seule femme à avoir participé à un congrès Solvay.



Participants au premier Congrès Solvay de 1911.



- 1 Walther Nernst 2 Robert Goldschmidt 3 Max Planck 4 Marcel Brillouin
- 5 Heinrich Rubens 6 Ernest Solvay 7 Arnold Sommerfeld 8 Hendrik Antoon Lorentz 9 Frederick Lindemann 10 Maurice de Broglie 11 Martin Knudsen 12 Emil Warburg 13 Jean-Baptiste Perrin 14 Friedrich Hasenöhl 15 Georges Hostelet 16 Édouard Herzen 17 James Hopwood Jeans 18 Wilhelm Wien 19 Ernest Rutherford 20 Marie Curie 21 Henri Poincaré 22 Heike Kamerlingh Onnes 23 Albert Einstein 24 Paul Langevin

1919 : Prix Nobel de Médecine pour Jules Bordet

Cet immunologiste a fondé en 1900 l'Institut Pasteur de Bruxelles. Il y réalisera des découvertes fondamentales en termes d'immunologie, qui ont mené au développement de tests de dépistage de la syphilis puis d'autres maladies.

Il a isolé le "bacille de Bordet-Gengou" et a conclu que celui-ci provoquait la coqueluche.



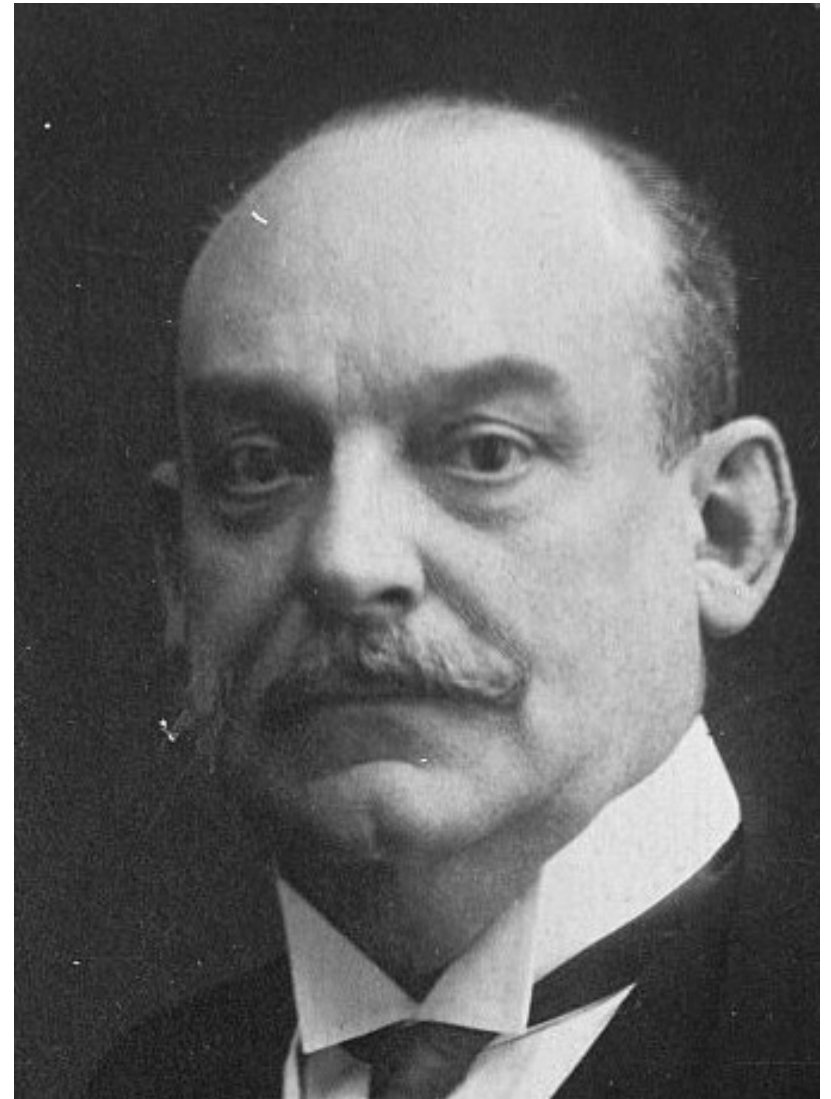
- *Le public ne comprend pas assez chez nous que la science pure est la condition indispensable de la science appliquée et que le sort des nations qui négligent la science et les savants est marqué pour la décadence."*

- Albert Ier, le 1^{er} octobre 1927



Le Fonds National de la Recherche Scientifique

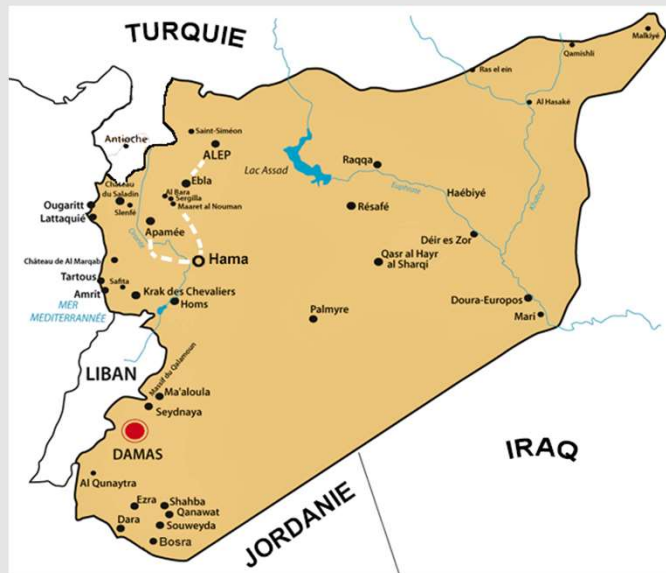
Ce discours royal donna l'impulsion décisive à la création du F.R.S.-FNRS, (Fonds National de la Recherche Scientifique) : moins d'un an plus tard, le 27 avril 1928, le FNRS est en effet créé comme fondation d'utilité publique par un groupe de savants et d'industriels et placé sous la direction d'Émile Francqui, chevalier d'industrie, mécène et grande figure morale de la société civile belge. En trois mois à peine, cent millions de francs belges sont offerts au FNRS par des mécènes, mais aussi par de simples particuliers : un véritable élan national en faveur de la recherche scientifique.



Apamée de Syrie et les cynégétiques du pseudo-oppien dans la miniature byzantine.

LAMEERE William

Published by Institut historique belge, 1938



Les premiers financements

vont notamment aux fouilles d'Apamée en Syrie (Fernand Mayence, Professeur de l'Université de Louvain et Conservateur des Musées royaux du Cinquantenaire). Ce premier dossier lance l'émblée la question lancinante de la finalité des recherches et du financement des projets, avec ou sans « utilité » économique ?



1938 : Prix Nobel de Médecine pour Corneille Jean-François Heymans

Ce toxicologue a été récompensé pour ses travaux concernant les mécanismes du fonctionnement des "sinus carotidiens" et le rôle de la respiration dans la composition du sang et de ses interactions avec le système cardiaque.



1974 : Prix Nobel de Médecine pour Christian de Duve et Albert Claude

Christian de Duve, chimiste et docteur en médecine, a fortement contribué à la recherche en biochimie et en génétique. Il a ainsi décrit les lysosomes et les peroxysomes.

Albert Claude, biochimiste, a décrit la nature, la composition chimique et la fonction du cytoplasme dans la cellule. Il a partagé le Prix Nobel de Médecine de 1974 avec Christian De Duve pour des "découvertes concernant l'organisation structurelle et fonctionnelle de la cellule".





Académie royale de Médecine de Belgique

De 1947 à 1992

- Le FNRS s'impose comme l'acteur essentiel de la recherche Belge

1947

Premier subside gouvernemental

Pour la première fois en 1947, le Gouvernement attribue une allocation au FNRS. Modeste au départ (5 millions de francs), elle est doublée l'année suivante et devient la plus importante source de revenus pour le FNRS. Le 2 avril 1949, une loi confirme la nécessité d'une intervention financière récurrente de l'État au bénéfice du FNRS

1992

Le FNRS devient le F.R.S.-FNRS et le FWO

Avec la fédéralisation progressive du pays, la recherche scientifique étant passée dans le giron des Régions et Communautés, le FNRS se scinde sur base linguistique. Le FNRS voit ses statuts modifiés et se compose de deux entités indépendantes : le F.R.S.-FNRS (Fonds de la Recherche Scientifique - FNRS) du côté francophone et le FWO (Fonds Wetenschappelijk Onderzoek) côté néerlandophone.





UNIVERSITE DE LIEGE
DEPARTEMENT DE
GYNECOLOGIE
OBSTETRIQUE

MITHRA Pharmaceuticals S.A.

- Une Spin off associée à l'Université de Liège



MISSION

Développement et commercialisation de nouvelles formulations chimiques et/ou galéniques dans le domaine de la **santé féminine**, en général, et de la **gynécologie**, en particulier.

n.v. **MITHRA** s.a.
Pharmaceuticals



OBJECTIFS

n.v. **MITHRA** s.a.
Pharmaceuticals



Mithra Pharmaceuticals S.A.

Se positionner comme

- Une référence du développement de médicaments centrés sur la santé féminine (gynécologie, obstétrique...)
- Le partenaire du gynécologue et du médecin en Belgique et au Luxembourg

Les services Universitaires de l'ULiège

3 Phases:

1. OTCs
2. Des génériques
3. Des produits innovants

Service de pharmacie galénique

(Prof. L. Delattre, Dr. B. Evrard)

Service d'analyse des médicaments

(Prof. J. Crommen, Dr. Ph. Hubert)

Service de Gynécologie

(Prof. U. Gaspard)

Service de Gynécologie Obstétrique

(Prof. J.M. Foidart)

Laboratoire de Biologie des Tumeurs et du Développement

(Profs. J.M. Foidart, F. Frankenne et A. Noël)

L' Université vertueuse et les Entreprises cupides



« la liberté de
chercher »

1999-2004

Avec l'aide des services de pharmacie, Mithra développe des OTCs (en anglais out of the counter), produits de comptoirs ne nécessitant pas de prescriptions

- Vitamines, anti-oxydants, Iode, savons intimes (RsP gel et douche vaginale),
- Mithra gels d'échographie
- Mithra Iodium
- Mithra Folic
- Mithra Lactulose
- Mithra Cal D3
- Mithra Selenox
- Mithra Papilocare
- Mithra Postinor

Le Plan Marshall

- Le Plan Marshall pour la Wallonie est un programme à long terme de redéveloppement économique de la Région wallonne présenté par le Gouvernement wallon le 30 août 2005¹.
- Il s'articule au départ sur cinq axes prioritaires : la mise en œuvre de pôles de compétitivité — par exemple en matière de recherche et de développement. La création d'activités économiques marchandes — ou pas — constitue le principe de base. Il vise aussi à diminuer la fiscalité des entreprises, soutenir l'innovation et développer la connaissance des langues
- Formation et enseignement 304,5 millions €
- Politique industrielle et économique 850,5 millions €
- Mobilisation du territoire 374 millions €
- Transition énergétique 1,1 milliard €
- Intégration du numérique 244,8 millions €



Jean Claude Marcourt



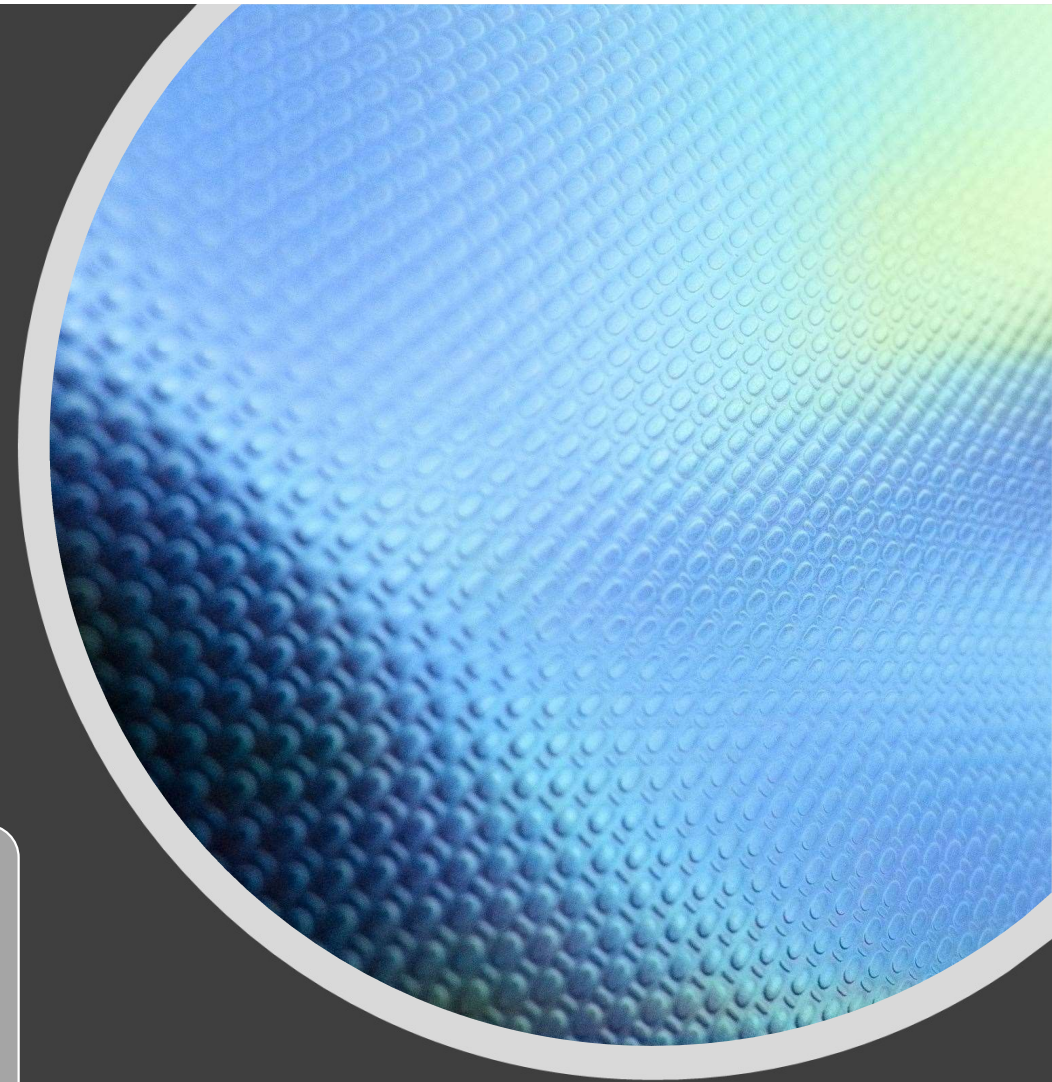
Pierre Villers

2006: Le projet « Néoangio » de la RW

Les programmes d'excellence sont attribués à des équipes universitaires qui disposent de compétences déjà reconnues dans un domaine à haute valeur ajoutée, au potentiel à la fois scientifique et industriel. Le financement en est assuré pour moitié par la Région wallonne, pour l'autre par des partenaires (Europe, universités, entreprises...) 25.000.000 €



Projet coopératif avec le professeur Martial et plusieurs laboratoires de recherche de l'ULiège (Professeurs Boniver- Delvenne, Castronovo, Cataldo, Evrard).



- Considéré comme le premier programme d'excellence initié dans le cadre du Plan Marshall, Néoangio se voit subventionné à hauteur de 25 millions d'euros, à étaler sur cinq ans, à parts égales par la Région wallonne et l'ULiège.

Néoangio : un bébé à élever

La Région et l'ULg financent à 25 millions d'euros un programme de recherche. Pour combattre le cancer de l'utérus et du poumon, l'équipe s'installe au Giga.

M.Lg.

Publié le 19-12-2006 à 00h00

Lisez l'actualité de qualité avec La Libre
pendant 1 mois pour 1€ seulement !

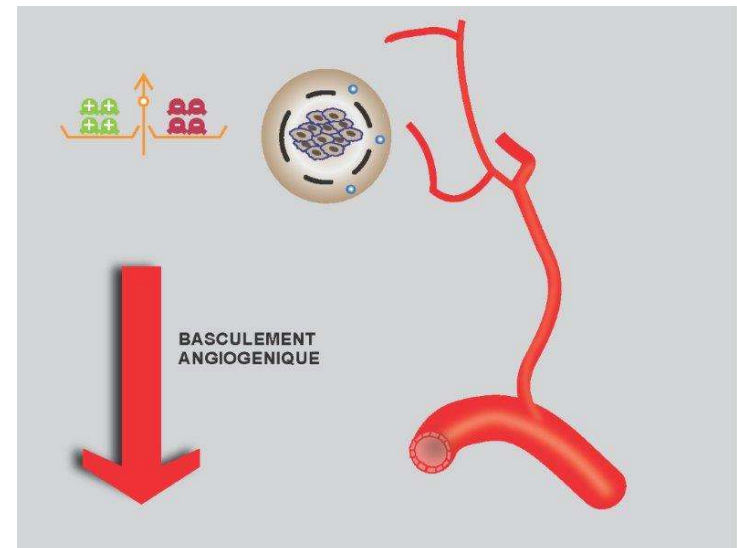


En Occident, le cancer de l'utérus est le deuxième cancer féminin mortel, après celui du sein, tandis que le cancer du poumon, qui touche durement la Belgique, représente 29 pc de l'ensemble des cancers de l'homme et 10 pc de ceux de la femme.

Des chiffres éloquents derrière lesquels fourmille une recherche scientifique intense. C'est dans la tour Giga, située au centre hospitalier universitaire de Liège, que s'est installée l'équipe de Néoangio, un nouveau programme de recherche dédié au traitement du cancer.

Néoangio

- L'équipe de Néoangio entend développer des inhibiteurs de l'angiogenèse en déterminant de nouvelles cibles moléculaires. L'angiogenèse est ce processus de formation des vaisseaux sanguins autour des cellules tumorales et qui permet à ces dernières de se développer. L'objectif est donc "d'étouffer" la tumeur, et rien qu'elle, via un processus d'anti-angiogenèse.
- Une approche qui s'est récemment avérée prometteuse dans la recherche des traitements du cancer et qui se base sur une détection précoce de la maladie.
- D'autre part, Néoangio cherche à développer de nouveaux traitements de (pré) cancers du col de l'utérus et du poumon, le premier étant principalement lié à une infection virale et le second au tabagisme. Un traitement efficace contre cette infection devrait donc réduire drastiquement l'incidence de ce type de cancer.

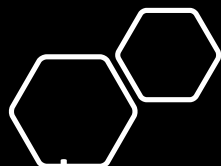


A l'époque, les
génériques
existent mais
seulement pour
des médicaments
de
>500mg/comprimé



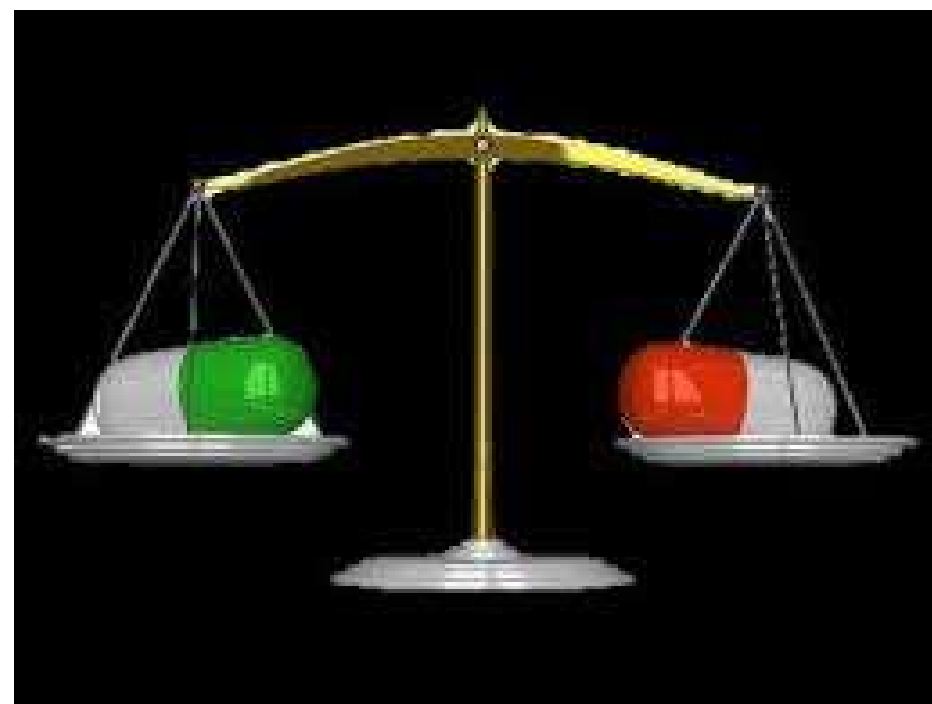
L'idée de développer des génériques
de comprimés contenant des μg
(millionièmes de gramme) de
principe actif paraît illusoire

Mithra relève le défi et se lance dans
la mise au point d'un générique de
Diane 35



La mise au point de génériques : la bioéquivalence

Deux médicaments sont équivalents d'un point de vue thérapeutique lorsqu'ils sont bioéquivalents : cela signifie que la quantité et la vitesse à laquelle le médicament sous sa forme active atteint la circulation générale après administration d'une même dose sont suffisamment similaires pour conclure à une efficacité et une sécurité identiques.

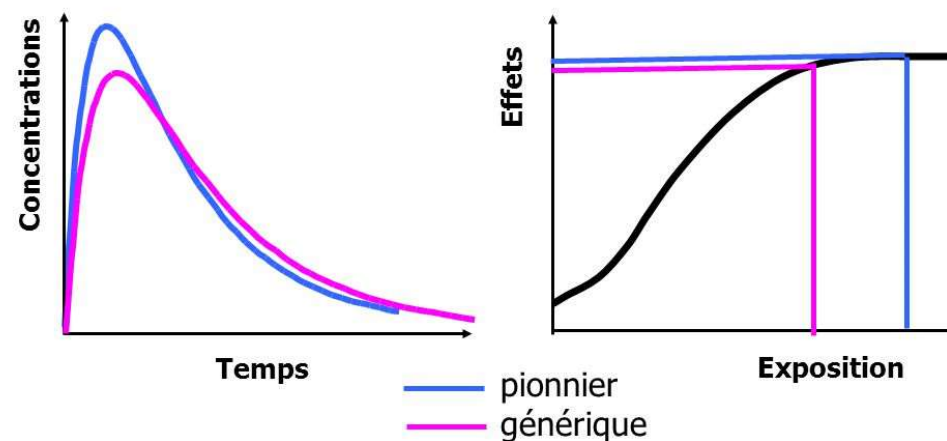


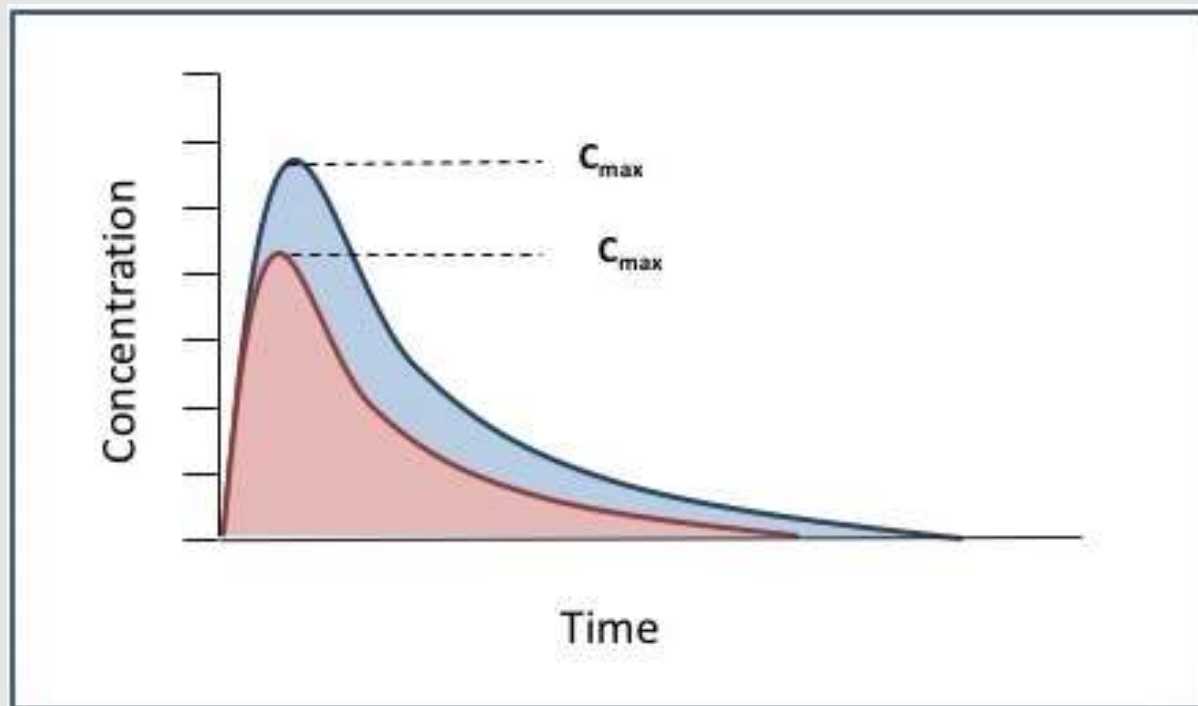
Bioéquivalence

- La bioéquivalence est démontrée sur la base des courbes de concentrations plasmatiques en fonction du temps, où l'on compare le taux et la vitesse d'absorption de la/des substance(s) active(s) du médicament testé et du médicament de référence chez un certain nombre de sujets sains.

Le concept de bioéquivalence

Profils de concentration similaires → Effets similaires





On utilise pour cela les paramètres pharmacocinétiques suivants :

- la surface sous la courbe de concentration plasmatique de la substance active en fonction du temps (AUC), paramètre mesurant le taux d'absorption ;
- la concentration plasmatique maximale de la substance active (C_{max}),
- le moment où la concentration plasmatique maximale est observée (T_{max}), paramètre mesurant la vitesse d'absorption de la substance active.
- L'évaluation de ces données est effectuée au moyen de méthodes statistiques scientifiquement acceptées. Les moyennes des paramètres pharmacocinétiques des deux médicaments sont comparées et les intervalles de confiance à 90 % sont calculés. La bioéquivalence est prouvée si les intervalles de confiance de ces paramètres cinétiques se situent dans une fourchette de 80 à 125 %.

Ethinylestradiol 35 µg /
Acétate de
Cyprotérone 2 mg



Comment peser 35 μg ?



Limite de précision 10^{-4}g



Impossible de peser même avec
une balance de précision $35 \cdot 10^{-6}\text{g}$

En 1999, de grandes quantités des ingrédients de la pilule étaient dissous dans du benzène
Par exemple pour fabriquer un million de comprimés on pesait 35 g d'éthinylestradiol et 2Kgs d'acétate de cyprotérone. Après dissolution dans du benzène, le mélange était réparti dans de petites cupules auxquelles on ajoutait 50 mg de lactose puis on évaporait le benzène.



Mousse au chocolat sans grumeaux

[Consulter](#)



béchamel inratable sans grumeau - plats

[Co](#)

La Galénique

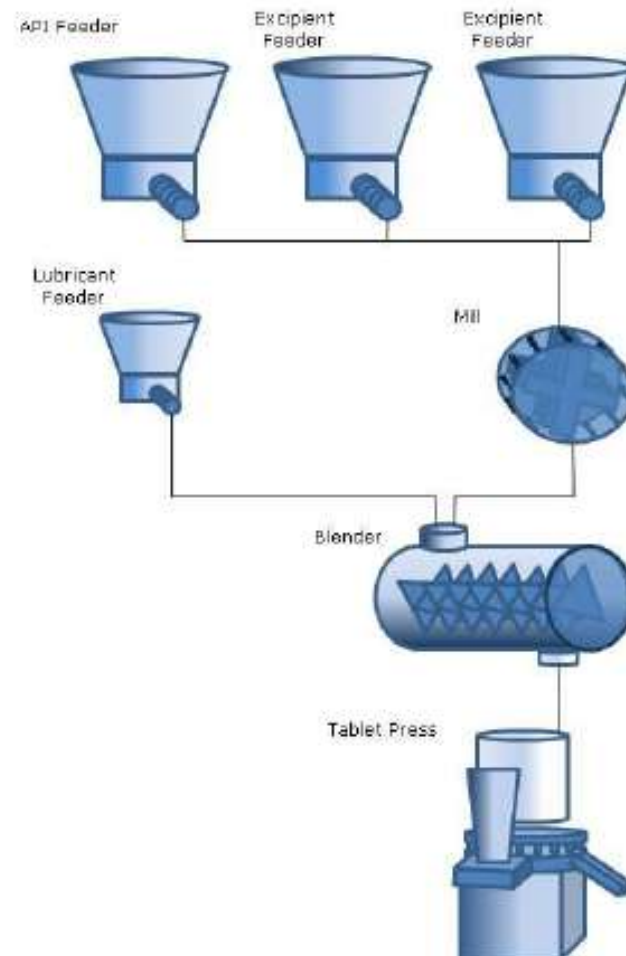


La solution: La compression directe

Peser 35 g d'éthinylestradiol +
2Kgs d'acétate de cyprotérone +
50 kgs de lactose

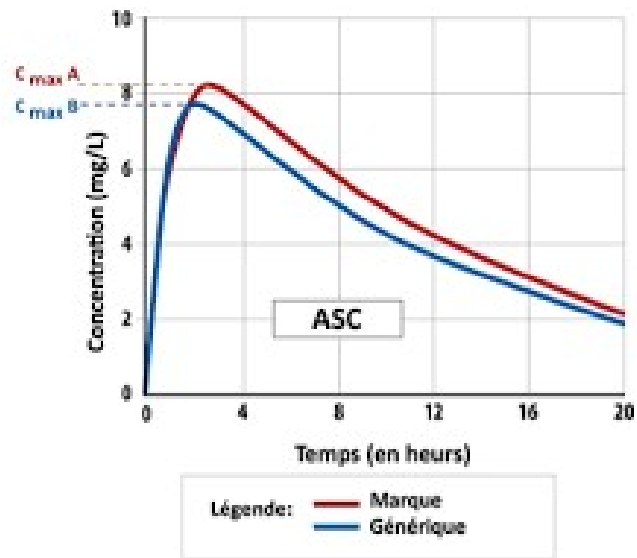
Mélanger pour obtenir un
mélange homogène

Peser 52 mg du mélange et
comprimer

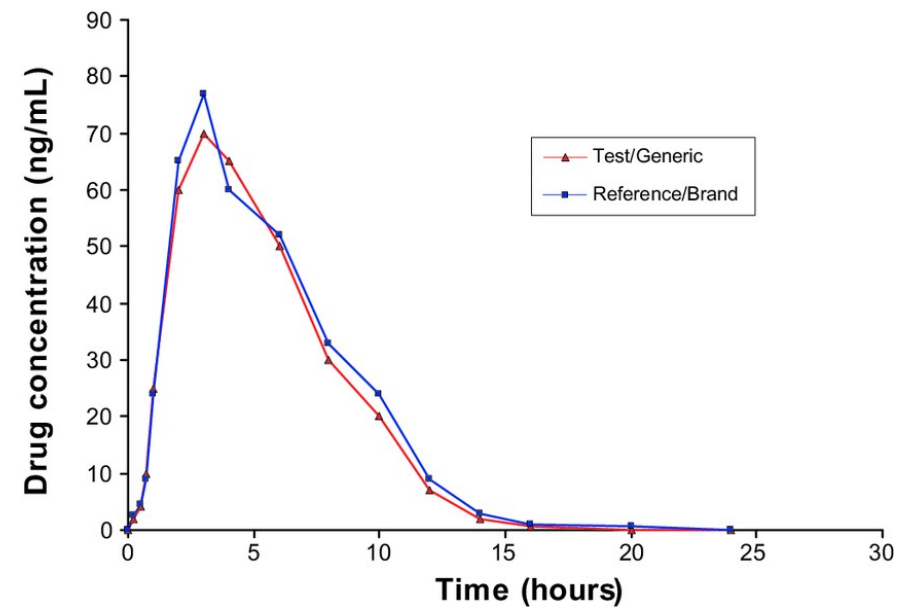


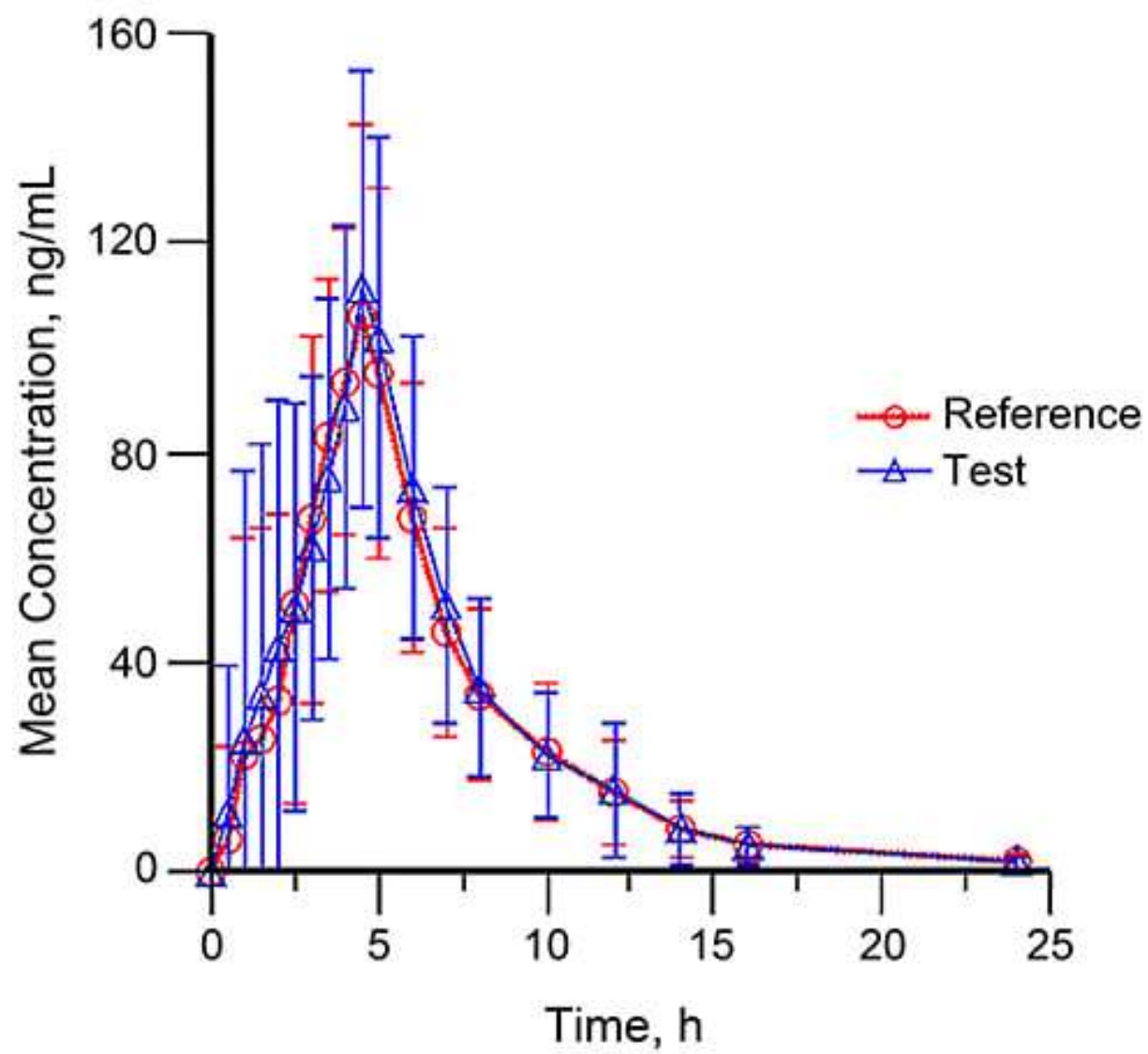
En route pour tester la bioéquivalence

30 volontaires reçoivent 2 comprimés de Diane 35 puis, 15 jours plus tard, 2 de la pilule Mithra



C_{max} concentration maximale;
(ASC) surface totale de l'aire sous la courbe de la concentration





Pharmacie La société liégeoise Mithra vise l'exportation : La pilule globe-trotteuse

Article réservé aux abonnés



Journaliste au service Economie
Par **Jean-François Munster**

Publié le 2/06/2006 à 00:00 | Temps de lecture: 3 min ⌚



De Daphné à Xéna

DE 2000à 2005

- Marché National puis International

DOMAINES	INDICATIONS	APPROCHE THERAPEUTIQUE	PRODUIT	DEVELOPPEMENT
Sphère Utéro-Vaginale	Mycoses	Ferments lactiques	Lactofem	
		Antimycotiques		Mit 402 Mit 403
	Hygiène intime		Mithra Intim Mithra Gel Mithra RS-P	
	Fibromes			Mit 72914
Contraception	Mécanique	Stérilets	Gamme Flexi-T	
		Réservoir		Mit 701 Mit 306
	Hormonal	Génériques	Desorelle 20 Desorelle 30	
		Spécialité		Mit 305Mit 72914 Daphné
		Mithra Pharmaceuticals S.A.		Mit 307 / 308 ¹³ Nora 30 Mit 751

OTC MENOPAUSE OC ANTIMYCOTIQUE

Gamme Femina Vivelle Dot Desorelle 20
Estalis Desorelle 30 Lactofem

Gamme Supplement Isopro Nora 30 MIT402

Gamme Medical MIT204 Daphne MIT403

MIT305-
306-307

Sterilets (3)

2000	2001	2002	2003	2004	2005
232.599	293.088	518.089	864.921	4 mois≥ 800.000	-

STRATÉGIE

Produits (marché international)

Xéna

1) Regulatory:

12 dépôts nationaux et 2 MRP

Variations API et façonnier

2) Marketing:

14 licences et 27 pays

Les Missions Universitaires

LABORATOIRES D'EXCELLENCE UNIVERSITAIRES

- Maintien d'un équilibre entre Profil Universitaire de haut niveau Technologique et Scientifique assurant une recherche de qualité et Projet Scientifique et médical ambitieux et Appliqué
- Générer les ressources indispensables aux missions de Recherche Fondamentale.

(FNRS, PAI, ARC, 6e Projet Européen, Réseau NOE)

- PUBLISH or PERISH !!

Les Missions de l'Université

Être un acteur dynamique, intellectuel,
économique et créatif pour sa Région

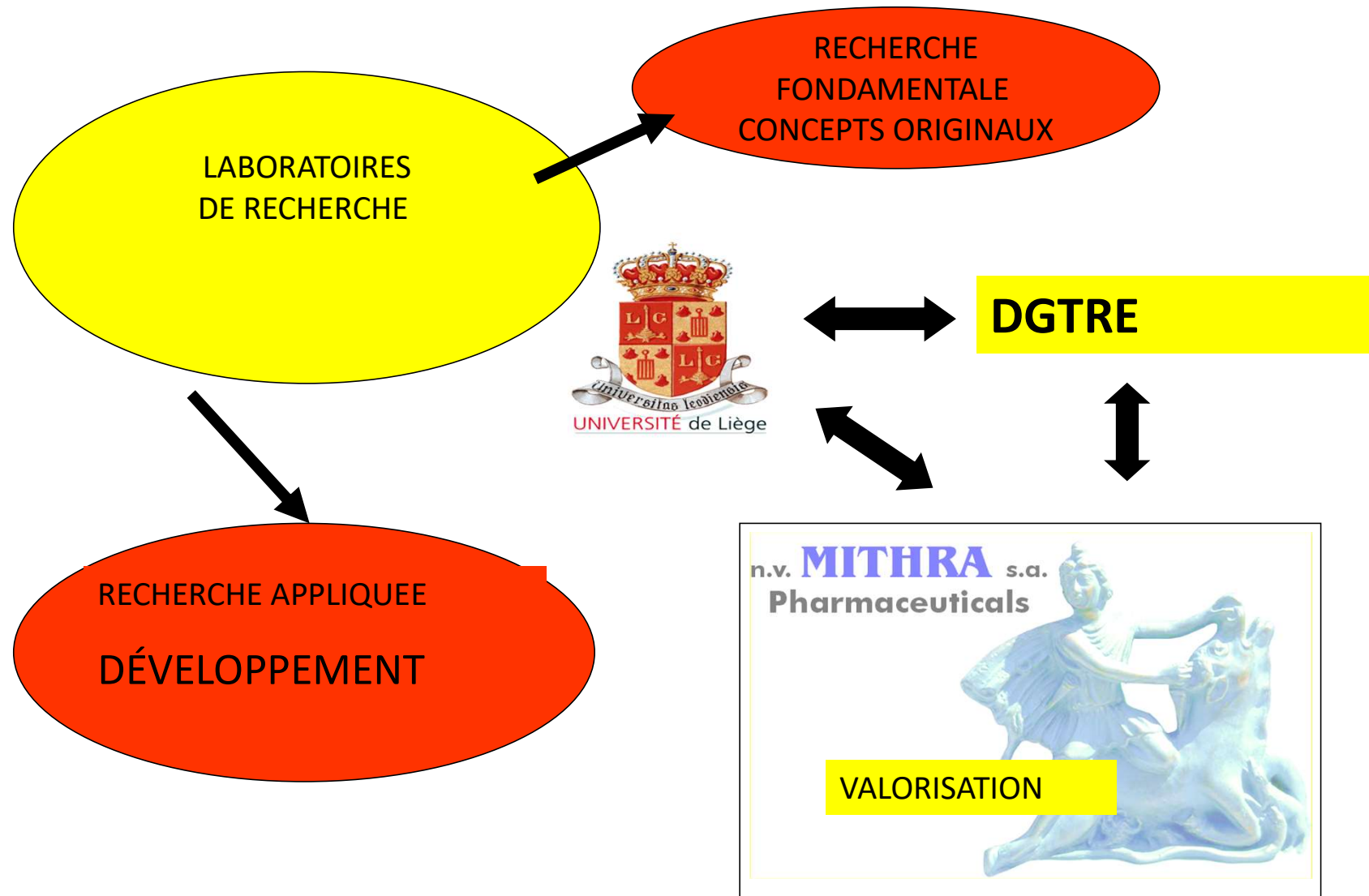
Organiser une Recherche d'Excellence
complémentant Science Fondamentale
de pointe et Application Médicale et
Entrepreneuriale valorisée par un
Développement Professionnel

L'IMPACT DE LA RÉGION WALLONNE

La création d'entreprises à Valeur Ajoutée ancre les Universités dans l'essor économique Wallon

Le développement d'Entités d'Excellence attire les investisseurs locaux et Européens en Région Wallonne (Chemo, H...).

La création d'emplois de haute technicité mais aussi d'activités administratives, commerciales, comptables, techniques, de manutention... assure le maintien d'une prospérité Wallonne.



Verviétois agissez !!!

