

## Communiqué de presse | ECULLY, FRANCE – 1er Mai 2020

**SEQENS MOBILISE SON INNOVATION POUR SOUTENIR LES ESSAIS SUR LE COVID-19 ET PREPARE SON DISPOSITIF INDUSTRIEL UNIQUE AU MONDE. L'EXEMPLE DE L'HYDROXYCHLOROQUINE.**

En attendant la mise à disposition d'un vaccin, forcément longue par essence, la course contre la montre est engagée pour l'identification et le développement rapide d'un anti-virus, d'une molécule efficace contre le COVID-19. La recherche s'emballe à un rythme sans précédent avec plus de 1900 essais cliniques répertoriés au niveau mondial depuis le début de la pandémie, 912 en cours de recrutements de patients. Le défi est immense, l'enjeu mondial et la vitesse primordiale.

Face à ce challenge, les équipes de Seqens mobilisent leur savoir-faire et leurs compétences reconnues mondialement dans la synthèse des principes actifs, des intermédiaires et précurseurs ainsi que des polymères de haute-spécialité.

### ***Un criblage systématique des bases de données***

Comment procédons-nous ? Méthodiquement. L'ensemble des molécules candidates potentielles au traitement contre le COVID-19 sont repérées grâce à des compilations systématiques d'analyses bibliographiques utilisant des criblages de bases de données cliniques et de la chimie. Ces molécules peuvent-être soit de nouvelles entités chimiques soit des molécules déjà commercialisées pour une autre indication thérapeutique (repositionnement). Cette dernière voie permet une accélération de la mise à disposition du médicament, la toxicité ayant déjà été évaluée chez l'humain.

A partir de la masse de candidats ainsi identifiée, les chercheurs de Seqens procèdent à une nouvelle sélection pour cibler les molécules ayant un potentiel d'accélération de l'industrialisation, en particulier par une simplification et une réduction des étapes de synthèse, mais aussi par l'application de solutions propriétaires plus innovantes. L'idée centrale est de proposer au plus vite aux laboratoires pharmaceutiques, aux biotechs, à la recherche publique des solutions les plus efficaces et les plus rapides à mettre sur le marché dans le cadre de cette crise.

### ***Seqens prêt sur une centaine de molécules candidates et participe à la plateforme INOVA COVID-19***

D'ores et déjà, Seqens est en capacité de fournir service et solutions à ses clients sur plus d'une centaine de molécules.

Dans les premières phases de R&D et pour rendre robustes ses solutions, Seqens croise les expertises clés que ses chercheurs maîtrisent : la synthèse organique, les sciences analytiques, le génie des procédés, la sécurité des procédés ainsi que la modélisation thermodynamique et cinétique. L'ensemble est mâtiné de méthodes d'optimisation originales et très efficaces.

Pour une mise à disposition instantanée et la plus large possible de son offre, Seqens participe à la plateforme INOVA COVID-19, plateforme de coordination de l'ensemble des réalisations des acteurs mondiaux luttant contre cette infection.

### ***L'hydroxychloroquine et ses précurseurs : l'exemple d'un savoir-faire unique***

Outre la Chine, la France et les Etats-Unis sont les deux pays les plus actifs en termes d'essais cliniques COVID-19. Deux pays qui sont aussi les plus actifs pour tester l'hydroxychloroquine, qui fait l'objet de 174 essais cliniques. Deux pays dans lesquels Seqens a la plus forte présence R&D et industrielle.

C'est donc naturellement que Seqens s'est positionné dès le début de la crise sur l'hydroxychloroquine pour proposer -dans un délai court de quelques semaines- une chaîne de production complète des principaux précurseurs du principe actif.

L'étude de ce cas fait l'objet de la suite de cet article.

### ***Un contexte singulier***

La prescription de l'hydroxychloroquine est autorisée par décret dans plusieurs pays au niveau mondial pour des essais sur des patients COVID-19. C'est le cas par exemple en France depuis le 25 mars 2020 par le Ministère de la Santé avec une association Lopinavir/Ritonavir. L'hydroxychloroquine est traditionnellement prescrite pour la polyarthrite rhumatoïde, les lupus érythémateux (discoïde et subaigu) et systémiques et les lécites.

Selon les résultats des nombreux essais cliniques, les besoins mondiaux en hydroxychloroquine pourraient s'élever entre 4 à 10 fois les productions habituelles pour ce produit.

L'objectif pour les équipes de Seqens était de fournir dans un temps record, à ses clients et prospects, le principe actif et ses précurseurs. Nous sommes prêts, un défi relevé.

### ***A la recherche d'une expertise interne à Seqens***

A la genèse, notre site de Lahr en Allemagne. Dans les années 1990, nos équipes ont participé à la mise au point d'un des synthons de la molécule d'hydroxychloroquine (HC) qui est l'assemblage réactionnel de l'hydroxyvaldiamine (HND) et de la molécule hétérocyclique, la 4,7-dichloroquinoline. Le précurseur est l'acetylbutyrolactone permettant la synthèse d'un premier intermédiaire, la 5-chloro-2-pentanone, que l'on fait ensuite réagir avec la N-(2-hydroxyethyl)-éthylamine. Le produit de la réaction est purifié par distillation avant d'être hydrogéné sous atmosphère d'ammoniac pour obtenir l'HND. La capacité importante d'hydrogénation sous pression de son atelier spécialisé permet la synthèse de la chaîne latérale HND dans de bonnes conditions de sécurité, de qualité et de rendement.

### ***D'une expertise maîtrisée à la pratique***

A partir de l'expertise développée à Lahr, trois de nos sites européens (Aramon et Limay en France, Lahr en Allemagne) ont été mobilisés pour permettre la production de plus de 150 000 kgs d'HND annuellement. C'est la combinaison de nos compétences croisées et de notre esprit entrepreneurial reconnu qui ont permis une si rapide étude d'implantation : moins de 30 jours ont été nécessaires pour établir les prérequis en R&D (Seqens Lab) puis mettre en place un dispositif industriel complet permettant de démarrer les premières productions industrielles pour la fin du deuxième trimestre de 2020.

### ***Une chaîne de production complexe mais à la portée des équipes de Seqens***

Par ailleurs, Seqens a dû faire face à la rareté des précurseurs de l'HND dû à la faible disponibilité de la matière, aux fermetures de frontières de pays producteurs (Inde, Chine) et à une inflation inédite des prix. Début avril, Seqens a pris la décision d'internaliser ces précurseurs et en particulier la chloropentanone et l'AB-lactone.

C'est le centre d'innovation du groupe, le Seqens'Lab, qui a réussi l'optimisation de notre procédé existant de la chloropentanone en Allemagne en moins d'une semaine et son adaptation aux outils de production du site de production de Bourgoin-Jallieu. En parallèle, l'équipe de développement de notre site anglais de Middlesborough a étudié quant à elle l'internalisation de l'AB-lactone.

### ***La démonstration d'une capacité des équipes à répondre en quelques semaines à un défi majeur***

Avec l'exemple de l'hydrochloroquine et de ses précurseurs, Seqens démontre sa capacité à répondre en quelques semaines à un défi majeur. Nos équipes sont fières d'avoir su croiser de nombreuses technologies et expertises, d'avoir su mobiliser en un temps record ses capacités de R&D et son dispositif industriel -unique au monde- d'usines spécialisées.

Seqens jouera son rôle pour aider à garantir la sécurité d'approvisionnement en médicaments essentiels pour la santé de nos citoyens tout en assurant le meilleur niveau de qualité, de sécurité et de respect de l'environnement. Grâce à ses 24 sites industriels et ses 3 centres R&D, les 3 200 employés de Seqens sont fiers de concevoir, de développer et de produire des actifs et intermédiaires pharmaceutiques ainsi que des ingrédients de spécialité absolument essentiels pour garantir la disponibilité de biens de première nécessité ou pour lutter contre la propagation de la pandémie.

### **A propos de Seqens**

*Seqens est un leader mondial de la synthèse pharmaceutique et les ingrédients de spécialité.*

*Avec 24 sites de productions et 3 centres de R&D en Europe, en Amérique du Nord et en Asie, SEQENS développe des solutions et des ingrédients sur mesure pour les industries les plus exigeantes telles que la santé, l'électronique, la cosmétique, l'alimentation et les soins à domicile. Animés par une culture de l'excellence et par un fort esprit entrepreneurial, nos 3200 collaborateurs s'engagent à fournir à nos clients le plus haut niveau de service et de qualité tout en agissant de manière éthique, conformément à notre programme de responsabilité sociale des entreprises.*

[press@seqens.com](mailto:press@seqens.com) / [www.seqens.com](http://www.seqens.com) / LinkedIn : SEQENS / Twitter : seqens\_group