

L'AP-HP et la start-up NeckEpur signent un contrat de valorisation pour améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients de réanimation

Le 28 juillet 2023 - L'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP) a signé le 09 juin 2023 un contrat de licence d'exploitation avec la société NeckEpur. Le contrat porte sur les droits d'utilisation du brevet du Pr Frédéric Baud (inventeur principal) portant sur une méthode d'évaluation et d'optimisation de la dose de médicament administrée au patient de réanimation.

NeckEpur est une société ayant pour objet le développement de solutions innovantes pour la purification du sang. Ces solutions reposent sur une méthode brevetée d'évaluation pharmacocinétique de l'élimination de la fraction libre de médicaments sous épuration extrarénale continue, développée par le Pr Frédéric Baud dans le service de Réanimation Médicale Polyvalente Adulte de l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP.

La direction de la recherche clinique et de l'innovation de l'AP-HP a accompagné le Pr Frédéric Baud depuis 2016 jusqu'à la création de la start-up en 2022 pour faire perdurer le savoir-faire et continuer à étendre les connaissances dans le domaine.

NeckEpur a pour but d'améliorer la prise en charge médicamenteuse des patients aux soins intensifs en surveillant la mise en œuvre des dispositifs médicaux utilisés dans la circulation extracorporelle. Un protocole standardisé et validé cliniquement permet de déterminer le degré de séquestration des médicaments sur les membranes d'hémodiafiltration et ainsi d'ajuster la dose thérapeutique par des protocoles testés *in vitro*, en évitant un sous-dosage précoce, lié à l'adsorption sur les membranes ou un surdosage tardif causé par la libération imprévue du médicament. NeckEpur entend ainsi diminuer l'échec thérapeutique et le risque de décès.

En 2015, le Pr Frédéric Baud, Professeur Universitaire– Praticien hospitalier (PU-PH) en réanimation médicale adulte a entrepris à l'hôpital Necker-Enfants malades AP-HP des travaux pour étudier la séquestration de médicaments par les filtres des dispositifs médicaux avec circulation extra corporelle (DM-CEC) - hémodiafiltration continue, ECMO, colonnes adsorbantes, etc. Ces travaux font suite à des observations de succès thérapeutiques chez des patients intoxiqués en réanimation, caractérisées par une amélioration clinique sans baisse des concentrations plasmatiques du toxique sous DM-CEC. Ce contraste suggérait une diminution voire une disparition de la concentration plasmatique libre des médicaments sous DM-CEC : c'est cette concentration plasmatique libre des médicaments qui est ainsi devenue la cible thérapeutique de NeckEpur, à la différence de toutes les autres méthodes.

Le Pr Baud a développé un modèle, classé *in vitro*, qui reproduit en grandeur réelle des séances d'épuration extra-rénale continue (EERC) et qui étend la modélisation aux autres DM-CEC.

Des travaux de recherche menés ont confirmé que le phénomène de séquestration des concentrations plasmatiques libres des médicaments par les DM-CEC devrait être systématiquement étudié pour tous les médicaments utilisés en soins intensifs.

Des cas cliniques collectés en réanimation adulte et déclarés en pharmaco/matériovigilance confirment la pertinence des résultats de NeckEpur dont les modèles avaient prévu l'échec ou les difficultés thérapeutiques.

La méthode NeckEpur nécessite des prélèvements multiples dans le circuit, en amont et en aval, qui permettent de confirmer ou d'infirmer la séquestration d'un médicament sur un filtre et ensuite de proposer des mesures correctrices en conditions réelles d'utilisation des médicaments. Vingt-cinq substances, principalement des antibiotiques et des antifongiques, ont été étudiées à l'appui de la preuve de concept. Les résultats montrent une séquestration significative dans 30% des médicaments étudiés et dans les séquestrations les plus intenses, la forme libre devient indétectable, et s'accompagne de la réapparition de l'infection causale.

Références

1. Houze P, Baud FJ, Raphalen JH, Winchenne A, Moreira S, Gault P, et al. Continuous renal replacement therapy in the treatment of severe hyperkalemia: An in vitro study. *Int J Artif Organs*. 2020;43:87–93.
2. Baud FJ, Seif V, Houze P, Raphalen JH, Pilmis B, Carli P, et al. Elimination of three doses of gentamicin over three consecutive days using a polyacrylonitrile-derived filter: An in vitro assessment. *Int J Artif Organs*. 2021;44:641–50.
3. Baud FJ, Jullien V, Secretan PH, Houze P, Lamhaut L. Are we correctly treating invasive candidiasis under continuous renal replacement therapy with echinocandins? Preliminary in vitro assessment. *Anaesth Crit Care Pain Med*. 2020;:100640.
4. Baud FJ, Jetha-Jamal T, Vicca S, Raphalen J-H, Lamhaut L. Disposition of gentamicin and amikacin in extracorporeal membrane oxygenation using a heparin-coated filter: An in vitro assessment. *International Journal of Artificial Organs*. 2022;1:1–5.
5. Baud FJ, Houze P, Raphalen JH, Lamhaut L. Does Pharmacokinetics in the Central Compartment Evidence Routes of Elimination During Continuous Renal Replacement Therapy in Ex Vivo Model? *Crit Care Med*. 2020;48:e163–4.
6. Baud FJ, Jullien V, Abarou T, Pilmis B, Raphalen JH, Houze P, et al. Elimination of fluconazole during continuous renal replacement therapy. An in vitro assessment. *Int J Artif Organs*. 2021;44:453–64.
7. Baud FJ, Houze P, Raphalen JH, Winchenne A, Philippe P, Carli P, et al. Diafiltration flowrate is a determinant of the extent of adsorption of amikacin in renal replacement therapy using the ST150((R))-AN69 filter: An in vitro study. *Int J Artif Organs*. 2020;43:758–66.
8. Baud FJ, Houzé P, Carli P, Lamhaut L. Alteration of the pharmacokinetics of aminoglycosides by adsorption in a filter during continuous renal replacement therapy. An in vitro assessment. *Therapies*. 2021;76:415–24.
9. Raphalen JH, Marçais A, Parize P, Pilmis B, Lillo-Lelouet A, Lamhaut L, et al. Is caspofungin efficient to treat invasive candidiasis requiring continuous veno-venous hemofiltration? A case report. *Thérapie*. 2021;76:512–5.
10. Le Ven J, Pellan C, Maulet V, Le Monnier A, Baud FJ. Elimination of cefotaxime using polysulfone and polyacrylonitrile-derived filters: An in vitro assessment. *Int J Artif Organs*. 2023;46:113–9.
11. Baud FJ, Houzé P, Raphalen J-H, Philippe P, Lamhaut L. Vancomycin Sequestration in ST Filters: An In Vitro Study. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12:620.

12. Baud FJ, Jullien V, Desnos-Ollivier M, Lamhaut L, Lortholary O. Caspofungin sequestration in a polyacrylonitrile-derived filter. Increasing the dose does not mitigate sequestration. 2023. Soumis pour publication.

A propos de NeckEpur® : NeckEpur® est une entreprise fondée en mars 2022 dans le but de fournir aux industriels du dispositif médical et du développement pharmaceutique une méthode d'évaluation brevetée pour mesurer la séquestration des médicaments par les circuits de circulation extracorporelle. La séquestration des médicaments peut entraîner une diminution de leur efficacité, ce qui peut se traduire par une prolongation du séjour en réanimation, voire le décès du patient. NeckEpur® se concentre donc sur le développement de technologies et de services visant à améliorer la prise en charge des patients en réanimation. Le domaine d'application de NeckEpur® est novateur et prioritaire pour les agences réglementaires. <https://www.neckepur.com/>



NECKEPUR®

Contact presse : Dr Anne Villepelet-Castot : annecharlottevillepelet@gmail.com

À propos de l'AP-HP : Premier centre hospitalier et universitaire (CHU) d'Europe, l'AP-HP et ses 38 hôpitaux sont organisés en six groupements hospitalo-universitaires (AP-HP. Centre - Université Paris Cité ; AP-HP. Sorbonne Université ; AP-HP. Nord - Université Paris Cité ; AP-HP. Université Paris Saclay ; AP-HP. Hôpitaux Universitaires Henri Mondor et AP-HP. Hôpitaux Universitaires Paris Seine-Saint-Denis) et s'articulent autour de cinq universités franciliennes. Étroitement liée aux grands organismes de recherche, l'AP-HP compte huit instituts hospitalo-universitaires d'envergure mondiale (ICM, ICAN, IMAGINE, FOrEsiGHT, PROMETHEUS, InovAND, Re-Connect, THEMA) et le plus grand entrepôt de données de santé (EDS) français. Acteur majeur de la recherche appliquée et de l'innovation en santé, l'AP-HP détient un portefeuille de 650 brevets actifs, ses cliniciens chercheurs signent chaque année plus de 10000 publications scientifiques et plus de 4000 projets de recherche sont aujourd'hui en cours de développement, tous promoteurs confondus. L'AP-HP a obtenu en 2020 le label Institut Carnot, qui récompense la qualité de la recherche partenariale : le Carnot@AP-HP propose aux acteurs industriels des solutions en recherche appliquée et clinique dans le domaine de la santé. L'AP-HP a également créé en 2015 la Fondation de l'AP-HP qui agit en lien direct avec les soignants afin de soutenir l'organisation des soins, le personnel hospitalier et la recherche au sein de l'AP-HP. <http://www.aphp.fr>



Contact presse :

Service de presse de l'AP-HP : 01 40 27 37 22 - service.presse@aphp.fr