

400 ANS D'HISTOIRE

# De la première pharmacie du Lion en 1620 au leader mondial de la dermatologie en 2020

1620



1672



Aujourd'hui, LEO Pharma est un acteur mondial du traitement des maladies de la peau et l'objectif de l'entreprise est de devenir le leader du marché de la dermatologie médicale. La peau est notre plus grand organe et dans le monde, une personne sur quatre souffrira d'une maladie de la peau au cours de sa vie. L'objectif de LEO Pharma est donc très ambitieux.

Depuis la création de LEO Pharma en 1908, la société fabrique et délivre des médicaments de grande qualité à ses patients. Mais ses origines remontent beaucoup plus loin.

## **XVII<sup>e</sup> siècle - Définition du cadre par les autorités**

LEO Pharma n'a plus rien à voir avec la pharmacie du Lion qui était située à l'angle des rues Amagertorv et Hyskenstræde dans le centre de Copenhague. Le roi du Danemark Christian IV accorda la licence royale à la pharmacie du Lion le 12 septembre **1620**. En d'autres termes, il y a 400 ans, on savait déjà qu'il n'était pas souhaitable de permettre à n'importe qui de fabriquer et de vendre des produits pharmaceutiques.

Outre la fabrication de médicaments, le premier propriétaire de la pharmacie du Lion, Esaias Fleischer, exerçait également en tant que commerçant et fournisseur d'épices exotiques et d'autres ingrédients pour la cuisine.

Un demi-siècle plus tard, en **1672**, le nouveau règlement médicinal établit une nette délimitation entre les domaines de compétence des médecins et des pharmaciens. Les pharmaciens n'étaient plus autorisés à voir des patients en

consultation, tandis que les médecins, quant à eux, n'étaient pas autorisés à fabriquer des produits pharmaceutiques. Cette distinction est toujours en vigueur aujourd'hui.



Le roi Christian IV, 1577 – 1648  
(Peint par Pieter Isaacsz)



Pharmacie du Lion au coin des rues  
Amagertorv et Hyskenstræde  
à Copenhague, 1799

1728

1795 1799

1800

1820

### XVIII<sup>e</sup> siècle - Progrès malgré les grands incendies

En **1728** et en **1795**, Copenhague fut ravagée par de grands incendies et la pharmacie du Lion brûla entièrement lors des deux événements. Mais les propriétaires reconstruisirent la pharmacie et veillèrent à ce que sa position prédominante dans la ville soit maintenue.

Pendant la majeure partie du XVIII<sup>e</sup> siècle, la pharmacie fut dirigée par des pharmaciens talentueux et visionnaires qui adoptèrent rapidement de nouvelles méthodes et découvertes importantes. Suite au deuxième incendie en **1795**, le propriétaire, Johan Georg Ludvig Manthey, acheva la modernisation des équipements de la pharmacie lors de la reconstruction et la pharmacie ultramoderne fut ré-inaugurée en **1799**.

### XIX<sup>e</sup> siècle - Science et industrialisation

En plus d'être pharmacien, Manthey était également professeur de chimie. Parmi ses amis se trouvait l'une des figures les plus marquantes de l'histoire danoise des sciences naturelles, Hans Christian Ørsted. En **1820**, H.C. Ørsted découvrit l'électromagnétisme. Cette année, nous célébrons donc le bicentenaire de sa découverte révolutionnaire, dont nous profitons tous de diverses manières chaque jour.

H.C. Ørsted avait également une formation de pharmacien et était le locataire du professeur Manthey pendant ses études. Lorsque Manthey se rendit à Paris en **1800** pour y effectuer un séjour prolongé, c'est donc tout naturellement qu'il demanda à H.C. Ørsted de gérer la pharmacie du Lion pendant son absence.

H.C. Ørsted profita de l'occasion pour effectuer une série d'expériences chimiques et physiques dans les laboratoires de la pharmacie. Au cours des décennies suivantes, H.C. Ørsted contribua à renforcer la formation des pharmaciens parallèlement à son travail universitaire en tant que physicien. L'accent fut mis sur l'importance de combiner une formation pratique avec une base théorique solide et la chimie se vit attribuer un rôle de premier plan en lien avec la pharmacie. À l'époque, les idées de H.C. Ørsted étaient bien en avance sur son temps.



Hans Christian Ørsted,  
1777 – 1851

Au cours de la seconde moitié du XIX<sup>e</sup> siècle, l'industrialisation progressait à plein régime et dans les principaux pays industrialisés, les progrès de la science médicale et de la chimie se manifestaient par la mise en place d'une industrie pharmaceutique. Cependant, au Danemark, les médicaments n'étaient encore produits que dans les pharmacies.

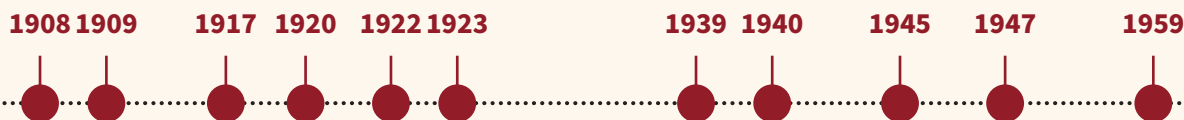
## XX<sup>e</sup> siècle - LEO Pharma et le début des exportations de produits pharmaceutiques danois

Le 30 mai **1908**, la pharmacie du Lion fut rachetée par deux pharmaciens, Anton Antons et August Kongsted. Peu de temps après, ils déposèrent le nom « Løvens kemiske Fabrik » (qui est ensuite devenu LEO Pharma). Avec une production industrielle, des exigences d'hygiène élevées, une normalisation et un travail de développement scientifique, ils voulaient satisfaire le besoin de médicaments de grande qualité au Danemark. Cependant, leurs projets se sont heurtés à une grande résistance de la part de leurs collègues de l'Association des pharmacies danoises, qui souhaitaient conserver le droit exclusif pour les pharmacies de fabriquer des produits pharmaceutiques.

fusionnèrent de nombreuses années plus tard en une seule entreprise que nous connaissons tous aujourd'hui, Novo Nordisk.

Au cours des décennies suivantes, les domaines d'intérêt de LEO Pharma se sont étendus. Des produits hormonaux ont été développés et le produit anticoagulant Heparin LEO® a été commercialisé en **1940**.

August Kongsted est décédé en **1939** et son gendre, Knud Abildgaard, prit la direction de LEO Pharma.



Mais Anton et Kongsted avaient pris leur décision : ils voulaient aller vite et avaient de grandes ambitions. Dès le début, ils coopérèrent avec des scientifiques danois et étrangers. Le premier produit LEO, le Paraghurt®, fut le fruit d'une coopération avec l'Institut Pasteur de Paris - et le produit resta dans le portefeuille de l'entreprise de **1909** à **2003**, soit plus de 90 ans.

À l'université de Copenhague, LEO Pharma coopéra avec le docteur Marie Krogh et son mari, August Krogh, qui était physiologiste. Marie Krogh décrit l'ingrédient actif de la plante Digitalis (digitale). Des extraits de cette plante étaient utilisés pour traiter les maladies cardiaques depuis plus de mille ans, mais Marie Krogh estima que le traitement pouvait être considérablement amélioré et les effets secondaires réduits si l'ingrédient actif était administré à des doses correctes et contrôlées. Ses efforts aboutirent à la création du produit Digisolvin LEO®, qui fut commercialisé au Danemark en **1917**. Le produit est devenu si populaire qu'il a ouvert la voie aux exportations de produits pharmaceutiques danois.

En **1920**, August Krogh reçut le prix Nobel de physiologie ou médecine. Par la suite, il fut invité à donner de nombreuses conférences dans des universités américaines, notamment Yale et Harvard, mais en raison du diabète de Marie Krogh, le couple ne se rendit aux États-Unis qu'à l'automne **1922**. À ce moment-là, un nouveau produit pour le traitement du diabète, l'insuline, était en cours de développement au Canada et aux États-Unis. August Krogh contacta les chercheurs de l'université de Toronto et obtint les droits de fabrication et de vente de l'insuline en Scandinavie. Grâce à l'aide financière d'August Kongsted chez LEO Pharma, il fut possible de démarrer une production danoise d'insuline et le produit Insulin LEO® fut lancé en **1923**. Cela permit de poser la première pierre de deux sociétés : Nordisk Insulinlaboratorium et Novo Terapeutisk Laboratorium, qui



Knud Abildgaard avait pour ambition de faire de LEO Pharma une grande entreprise pharmaceutique orientée vers l'exportation et menant des recherches au niveau international. Malgré des conditions difficiles pendant la Seconde Guerre mondiale, LEO Pharma devint la première entreprise en dehors des États-Unis et du Royaume-Uni à développer et à lancer un produit à base de pénicilline, lorsque le Leopenicillin® a été commercialisé en mai **1945**. Avec d'importantes exportations de pénicilline comme rampe de lancement, Knud Abildgaard réussit à créer la société d'exportation dont il rêvait.

De **1947** à **1959**, Knud Abildgaard déplaça la production dans la zone de Ballerup, au Danemark, où se trouve aujourd'hui le siège social de LEO Pharma. Des filiales furent créées en Irlande, en France, en Grèce et aux Pays-Bas, et au cours des décennies suivantes, LEO Pharma développa et lança une gamme de nouveaux produits pharmaceutiques originaux.

Il était important pour Knud Abildgaard de continuer à assurer le développement et le succès de LEO Pharma.



Peu de temps après l'entrée dans le nouveau millénaire, LEO Pharma a commercialisé le produit combiné Daivobet<sup>®</sup>, qui offrait ainsi une autre option de traitement aux patients atteints de psoriasis. Les activités commerciales de LEO Pharma ont été couronnées de succès et ont fourni une solide plateforme financière pour les investissements futurs.

Après le centenaire de LEO Pharma en **2008**, la stratégie d'entreprise s'est orientée vers la mondialisation, l'innovation et la croissance dans le domaine de la dermatologie médicale. D'autres filiales ont été créées dans plusieurs pays, dont les États-Unis, la Chine et le Brésil. L'entreprise a investi à la fois dans des produits déjà commercialisés et dans des projets de

1984 1985 1986 1991

2008

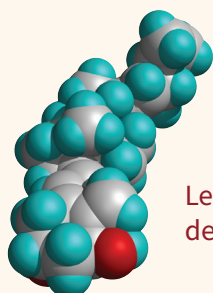
2017

2020

2021

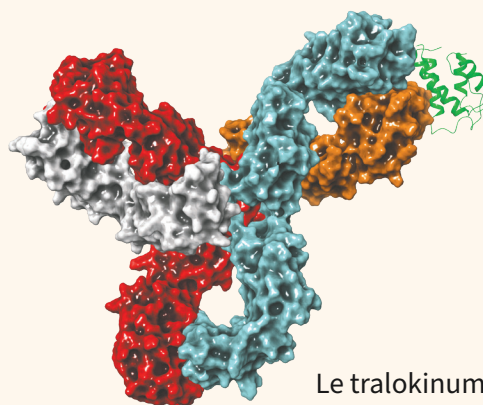
Knud Abildgaard avait une fille, mais elle ne fut pas en mesure d'assurer la continuité de l'entreprise. En **1984**, il créa la fondation commerciale, la LEO Foundation, qui devait devenir propriétaire de LEO Pharma à sa mort. Knud Abildgaard est décédé en **1986** et la LEO Foundation est propriétaire de l'entreprise depuis lors.

développement innovants. Ainsi, le portefeuille de produits et les activités de recherche ont été élargis, et LEO Pharma a renforcé sa position sur le marché de la dermatologie. En **2017**, LEO Pharma a lancé son premier produit biologique en dermatologie, le Kyntheum<sup>®</sup>, pour le traitement du psoriasis. De plus, à l'été **2020**, LEO Pharma a déposé un dossier d'autorisation de mise sur le marché d'un nouveau produit biologique, le tralokinumab, pour le traitement de la dermatite atopique. Ce produit, en attente d'approbation réglementaire, devrait être lancé en **2021**.



Le Calcipotriol, analogue de la vitamine D

Parmi les nombreux produits originaux de l'ère Knud Abildgaard figurait One-Alpha<sup>®</sup>, une version chimiquement modifiée de la vitamine D. Lors d'une réunion en **1985**, des chercheurs japonais ont rapporté avoir observé un effet prononcé de One-Alpha<sup>®</sup> lors du traitement d'un patient atteint de psoriasis. Ces informations se sont par la suite révélées d'une importance cruciale pour le développement de LEO Pharma. Un nouveau produit à base de vitamine D, le Daivonex<sup>®</sup>, pour le traitement du psoriasis, a été lancé en **1991**, année également du lancement d'un nouvel anticoagulant, innohep<sup>®</sup>. Le Daivonex<sup>®</sup> et innohep<sup>®</sup> contribuent toujours aux bénéfices de LEO Pharma et **1991** est par conséquent devenue une année charnière pour LEO Pharma.



Le tralokinumab lié à l'IL-13



Seringues d'innohep<sup>®</sup>



## Une question de volonté, de capacité et de courage

Si vous voulez participer à l'aventure et offrir les meilleures options de traitement aux patients, vous devez avoir la volonté de survivre, la capacité de diriger une entreprise et le courage de saisir les opportunités qui assurent votre présence à long terme sur le marché.

Cette volonté, cette capacité et ce courage ont toujours été la marque de fabrique de LEO Pharma. Dès le début, en **1620**, quand Esaias Fleischer a fait de la pharmacie du Lion la principale pharmacie de Copenhague. Au XVIIIe siècle, quand les propriétaires ont reconstruit la pharmacie après deux incendies dévastateurs. En **1908**, lorsque Kongsted et Antons ont pris conscience des opportunités du marché et ont eu le courage d'acheter la pharmacie du Lion. Ils ont combiné leurs connaissances pharmaceutiques avec un solide sens des affaires et une grande expérience industrielle, et ont fondé LEO Pharma. Ils sont devenus les pionniers de l'industrie pharmaceutique danoise. Lorsque Knud Abildgaard, au milieu de la Seconde Guerre mondiale et contre toute attente, a insisté pour développer une production indépendante de pénicilline au Danemark, et lorsqu'il a ensuite transformé LEO Pharma en une société internationale. En **1984**, quand Abildgaard a créé la LEO Foundation pour assurer le futur développement et le succès de LEO Pharma en tant que société pharmaceutique basée sur la recherche, avec son siège au Danemark. Et comme LEO Pharma l'a récemment montré en mettant la mondialisation, l'innovation et la croissance à l'ordre du jour dans le but de générer des revenus solides et d'aider encore plus de patients atteints de maladies de la peau.

À l'avenir, la LEO Foundation s'efforcera d'accroître la création de valeur durable dans toutes nos activités avec l'objectif clair d'assurer le succès à long terme de LEO Pharma et de mieux accepter, comprendre et traiter les personnes atteintes de maladies de la peau.

Texte :

Arne Mandøe, Archives historiques et musée LEO,  
et Morten Andersen, journaliste scientifique, manjournal.dk



LEO FOUNDATION