

Besançon en pointe dans l'offensive française dans les biomédicaments

- Bio Innovation accueille ses premières entreprises avec l'ambition d'industrialiser en France les biomédicaments.
- Un nouvel équipement vient renforcer la plateforme de l'Établissement français du sang labellisée en 2020 « Intégrateur industriel ».

BIOMÉDICAMENTS

Monique Clémens
— Correspondante à Besançon

Besançon se place en pointe de la tentative française de refaire son retard dans les biomédicaments. Créée en mars 2020, CellQuest vient d'emménager, début avril 2021, dans le bâtiment flambant neuf Bio Innovation construit par Grand Besançon Métropole sur le pôle Témis Santé, à Besançon (Doubs). Issue du projet MiMedi, destiné à industrialiser la fabrication des médicaments de thérapie innovante, la start-up va peaufiner ici son concept d'usine du futur.

Aujourd'hui, les médicaments de thérapie innovante (MTI) ou biomédicaments sont fabriqués principalement aux États-Unis, où les cellules médicamenteuses sont triées à la main, en salle blanche, puis mélangées et spécialisées pour être réinjectées au patient. Trois semaines environ pour un seul médicament, et un coût de 400.000 euros en moyenne. Demain, « nos machines vont automatiser les tâches en système clos, sans nécessiter de salle blanche, et diminuer les coûts par dix environ », estime Alain Pacoret, le président de CellQuest, en phase de levée de fonds. Les développements vont nécessiter encore trois ans de travaux, mais l'installation sur Bio Innovation va mettre ses cinq ingénieurs en contact direct avec des chercheurs.

« Un environnement unique »

C'est tout l'objet de Bio Innovation, qui accueille ses premières entreprises : faire le lien entre chercheurs et industriels, étudiants et ingénieurs, dans un écosystème ouvert aux entreprises microtechniques locales, « afin d'échanger autour de leurs besoins et envisager des projets de coopération », indique Bruno Favier, directeur du technopôle Témis. Un investissement, hors équipements, de 7,7 millions d'euros financés par Grand Besançon Métropole avec des aides de la région et de l'État. Sur 4.000 m², le bâtiment réunit des équipes de l'Inserm, du CHU, de l'université, de l'école d'ingénieur ISIFC, du pôle des microtechniques, et des équipements de pointe dans les cellules souches, l'immunothérapie, les dispositifs médicaux, le diagnostic.



Bio innovation souhaite faire le lien entre chercheurs et industriels, dans un écosystème ouvert aux entreprises microtechniques locales. Photo Jean-Charles Sexe

Un investissement conforté par la labellisation, en 2020, de la plateforme d'innovation en biothérapie de l'Établissement français du sang (EFS) de Besançon comme « intégrateur industriel » du Grand Défi de la bioproduction et du biomédi-

« L'intégrateur de Besançon est tourné vers les produits sanguins, la thérapie cellulaire et génique. »

EMMANUEL DEQUIER
Directeur du Grand Défi biomédicaments

cament. « L'intégrateur de Besançon est tourné vers les produits sanguins, la thérapie cellulaire et génique », remarque Emmanuel Dequier, directeur du Grand Défi biomédicaments, lancé par le gouvernement en 2020. « Sa particularité est sa proximité avec les acteurs du pôle microtechnique, qui développent de nouveaux équipements de bioproduction. A ma connaissance, un environnement unique et un véritable atout pour la filière. »

Tester traitements et vaccins

La spécialité de l'intégrateur industriel de Besançon est liée aux travaux menés par l'EFS, qui ont déjà donné naissance à quatre pépites : Diaclone, la première à avoir développé des anticorps monoclonaux, Med'InnPharma, qui a conçu un anti-inflammatoire « biologique », CanCel Therapeutics, qui prépare

un traitement des leucémies par Car T-Cells, et Lymphobank. Cette « banque » de cellules prêtes à l'emploi pour la recherche, en plein décollage, devrait bientôt emménager chez Bio Innovation.

Son chiffre d'affaires a bondi de 60 % en 2020 et elle pourrait multiplier par 20 ses capacités de production d'ici deux ou trois ans, si elle réussit à « recruter » des maternités pour le don de sang placentaire, estime son dirigeant, l'ex-chercheur à l'EFS Eric Robinet. Greffées chez la souris, les cellules souches de ce sang permettent de tester des traitements et vaccins comme ceux contre le HIV ou le coronavirus. La biotech est l'une des 45 entreprises (1.100 salariés) déjà réunies sur Témis Santé autour du CHU, de l'EFS et de la fac de médecine. Parmi elles, RD-Biotech, qui fournit les plasmides de BioNTech pour le vaccin Pfizer. ■

A Dijon, Urgo se lance dans la création d'une peau artificielle

Spécialisée dans la cicatrisation, la division médicale du groupe pilote un consortium public-privé se donne dix ans pour réussir à créer une peau artificielle.

Urgo vient d'annoncer le lancement d'un projet de recherche aux accents futuristes. Baptisé « Genesis », il a pour ambition de créer de la peau artificielle pour, dans un premier temps, faciliter le soin et la guérison des grands brûlés. Le projet, dont le groupe familial implanté dans la métropole de Dijon (Côte-d'Or) est chef de file, devrait occuper pendant environ dix ans une trentaine de chercheurs de sa division Urgo Medical spécialisée dans la cicatrisation. Et pour mieux relever le défi, un consortium a été mis sur pied avec un laboratoire de l'AFM-Téléthon, l'Établissement français du sang, le Laboratoire de biologie tissulaire et d'ingénierie thérapeutique (LBTI) de Lyon et Dassault Systèmes.

Innovation de rupture

Une « Dream Team », selon Guirec Le Lous, président d'Urgo Medical, qui réunit tous les grands experts de la peau ainsi qu'un industriel, Dassault, dont le savoir-faire en modélisation 3D pourrait faire gagner du temps, estime-t-il.

Sur les travaux eux-mêmes, rien n'a encore filtré, mais le plan a été jugé suffisamment prometteur pour que bpifrance lui accorde un financement de 22,8 millions d'euros au titre du

programme d'investissement d'avenir, sur les 100 millions qu'il devrait mobiliser sur dix ans. Dijon Métropole et Bourgogne-Franche-Comté apportent 800.000 euros pour permettre la création d'un laboratoire dédié. « C'est un projet d'innovation de rupture risqué et long mais nous avons fait collectivement le pari de l'audace », commente Marie-Guite Dufay, la présidente de région. Elle en espère la création de « centaines d'emplois » et se félicite du « développement de la filière bioproduction régionale ».

« Projet fou et Graal absolu »

Le laboratoire dédié va nécessiter 1,9 million d'euros d'investissement et sera opérationnel en 2022, dans les locaux d'Urgo Medical, à Chenôve, division qui réalise 50 % d'un chiffre d'affaires global de 660 millions d'euros. Le groupe compte 3.300 salariés, dont 1.000 dans la métropole dijonnaise répartis entre Chenôve, où Urgo Medical emploie 550 personnes en R&D et aux fonctions support, et 450 dans une usine de sa division Healthcare à Chevigny-Saint-Sauveur.

A Chenôve, Urgo Medical a déjà mis au point un pansement qui se retire sans douleur, puis en 2018 le premier pansement au monde pour pied diabétique. La peau artificielle, « projet fou et Graal absolu », admet Guirec Le Lous, pourrait remplacer le concept long, coûteux et douloureux d'autogreffe, seul traitement actuel pour les grands brûlés.

— M. C.

Comment la France tente de revenir dans la course aux biomédicaments

Préparés à partir de cellules humaines, les médicaments de thérapie innovante sont aussi prometteurs que coûteux. Lancé par Matignon début 2020, un « Grand Défi biomédicaments » avait labellisé six « Intégrateurs industriels ».

La survenue de la pandémie liée au coronavirus est venue renforcer la nécessité de développer et de produire, en France, les médicaments du futur. « Un enjeu de souveraineté sanitaire », affirme François Toujas, le président de l'Établissement français du sang (EFS), mais aussi un enjeu économique et de coût social. Préparés à partir de cellules humaines dont les propriétés sont

modifiées pour atteindre des objectifs thérapeutiques, les nouveaux médicaments biologiques, appelés aussi biomédicaments ou médicaments de thérapie innovante (MTI), sont encore très coûteux à produire.

D'une part parce qu'ils demandent des équipements de pointe et un travail minutieux sur les cellules, sous microscopes et sous atmosphère contrôlée. D'autre part parce qu'ils sont bien souvent réalisés sur mesure, lorsqu'il s'agit, comme pour les Car-T Cells, par exemple, de reprogrammer les cellules sanguines prélevées sur un patient pour aller détruire des cellules cancéreuses. « Un traitement par Car T-Cells coûte 300.000 euros aux États-Unis. L'enjeu est de démontrer qu'on peut produire ces traitements

en France pour qu'ils profitent à tous les patients, quel que soit leur niveau de revenu », expliquait François Toujas.

Les « briques d'un réseau »

Au cœur de ces nouvelles approches thérapeutiques fondées sur la biologie moléculaire, cellulaire ou tissulaire, l'Établissement français du sang de Bourgogne-Franche-Comté (EFS-BFC), à Besançon, travaille depuis vingt ans sur l'immunité et fait figure de pionnier. Une avance technologique confortée, fin 2015, par une plateforme de production de MTI qui valut à Besançon, en 2020, d'être labellisée « Intégrateur industriel » du « Grand Défi biomédicaments ». « Et la création de Bio Innovation vient renforcer la dynamique de site », assure Emma-

nuel Dequier, qui pilote ce Grand Défi sous l'égide de Matignon.

Lancé en janvier 2020, le Grand Défi biomédicaments : améliorer les rendements et maîtriser les coûts de production (dans son intitulé entier) a retenu six « intégrateurs industriels » dans l'Hexagone : les centres MEARY et Magenta en Ile-de-France, CPV à Nantes, TIBH à Toulouse, MTInov à Nancy et l'EFS à Besançon. « Ils constituent les briques d'un réseau qui reflète la diversité des biothérapies développées aujourd'hui en France. Ils offrent tous des accès à des laboratoires et équipements de pointe », ajoute Emmanuel Dequier, qui rappelle la condition première de ces intégrateurs : permettre à des entreprises innovantes de se développer.

— M. C.