

Congrès MabDesign 2021

La biotech en mode conquête

Les entreprises de biotechnologie accélèrent leurs processus d'innovations scientifiques et technologiques à un rythme sans précédent. Objectif : devenir plus rapides, plus flexibles et donc plus efficaces.

La pandémie de Covid-19 va-t-elle marquer un tournant décisif pour l'industrie du futur ? Pour Hervé de Malliard, président de MGA Technologies, qui développe des machines sur mesure pour l'industrie 4.0, c'est une période pleine de promesses et d'opportunités qui s'ouvre, comme en a témoigné le dernier congrès MabDesign, à Lyon fin septembre. Une illustration très concrète se profile avec la construction à Neuville-sur-Saône, en Auvergne-Rhône-Alpes, de l'Evolutionary Vaccine Factory (EVF) de Sanofi Pasteur, qui met en valeur l'usine modulaire de demain, compacte et flexible grâce au numérique et aux nouvelles technologies.

Cas d'usage et expérimentation

D'autres paramètres importants entrent en jeu : la quête de souveraineté sanitaire et industrielle impose la construction de chaînes de valeur et d'équipements "made in France" (et "made in Europe") pour fabriquer les futurs vaccins et biomédicaments. « On retrouve les mêmes contraintes en biopharma que dans l'industrie des semi-conducteurs, pointe Hervé de Malliard. Il y a une forte exigence dans la précision des manipulations et des process en salles blanches, avec en ligne de mire l'intégrité du produit et la sécurité des patients. » Au-delà, ce qui caractérise les produits biotech est le continuum du développement à la production sur toute la chaîne de valeur. « Nous intervenons dès la pré-

Un procédé innovant de bioproduction d'exosomes

Créée en 2019, EVerZom est une spin-off issue du laboratoire de recherche académique de l'université de Paris et du CNRS, qui valorise trois brevets pour bioproduire à haut rendement des exosomes pour les thérapies de demain. « Les exosomes sont des nanoparticules biologiques, l'un des médiateurs clés de la communication intercellulaire, qui sont étudiées pour leur potentiel par les équipes de R&D des biotech depuis seulement cinq ans, présente Nicolas Rousseau, business development manager et cofondateur d'EVerZom. Leur intérêt est double au niveau diagnostique, dans le cadre de biomarqueurs précoces du cancer notamment, mais aussi en thérapeutique pour cibler certains organes ou régénérer des tissus endommagés. » Les applications visent notamment l'arthrose, la reconstruction de tissus après un infarctus du myocarde ou les plaies diabétiques. Ces exosomes peuvent aussi être utilisés comme vecteurs pour délivrer une protéine, de l'ARN ou autres. Face à ces besoins immenses, EVerZom a cherché à maximiser leurs rendements en production. « Grâce à la stimulation physique et mécanique, nous pouvons produire dix fois plus de d'exosomes en dix fois moins de temps. » La start-up en est au stade préindustriel avec l'objectif de le transférer en environnement GMP l'année prochaine sur la plateforme MTI de l'hôpital Saint-Louis, à Paris. « A la suite de la pandémie, il y a une volonté réelle de financer les start-up dans la bioproduction. » Gagnant du concours i-Lab en 2019, EVerZom est accompagné par l'incubateur Paris Biotech Santé et l'accélérateur Wilco. Sa première levée de fonds de 1,1 million d'euros en juin 2020 a associé Bpifrance via le fonds French Tech Seed, la région Ile-de-France et le dispositif Innov'up Leader PIA, pour anticiper la montée en échelle.

paration des levures, au niveau même de la culture cellulaire, avec une excellence mondiale reconnue dans les équipements à usage unique en milieux stériles jusqu'aux opérations de remplissage et libération. » Avec un leitmotiv : automatiser ! C'est-à-dire installer des robots traditionnels, collaboratifs ou mobiles, des capteurs connectés, de la robotique avancée,

y compris pour la collecte de données, pour sécuriser les procédés. Le chemin s'annonce encore long, mais la dynamique est lancée au travers de nombreux cas d'usage. « Les entreprises peuvent réaliser leur preuve de concept au sein de notre Lab 5G collaboratif, le premier en Europe, mis en place avec Cellnex, Edzcom et Nokia. Autre création, cette fois



Hervé de Malliard, président de MGA Technologies, entouré de son équipe.

avec Sanofi, partenaire historique : la plateforme d'innovation MGA Tech Lab 4.0 pour démontrer la valeur issue des nouvelles technologies dans le cadre de l'EVE. » Des sociétés leaders, telles que Siemens dans les automates et Stäubli dans les robots polyarticulés en milieux propres, font partie de l'initiative. L'enjeu est de « fertiliser un écosystème innovant de la biopharma », selon Hervé

de Malliard, par ailleurs ambassadeur de la Frenchlab et éclairer du label Coq Vert, lancé par Bpifrance pour fédérer les entreprises autour des bonnes pratiques et protéger la biodiversité.

Amélioration continue

Issue du programme à succès Entrepreneur First, la jeune entreprise Lynceus s'appuie sur la data science,

qui transforme les données en informations pour augmenter le niveau de connaissance sur les lignes et générer des pistes d'optimisation en temps réel de manière significative. A tout juste dix-huit mois d'existence, elle entend inverser la tendance en matière d'industrie 4.0. « Notre logiciel se connecte sur les plateformes d'automatisation des biopharma pour récupérer les données de production et mesurer la qualité prédictive en temps réel », explique Séverin Limal, son responsable des opérations. Disponible en mode SAS, l'outil est actionnable rapidement et mis à jour régulièrement. Un point essentiel pour accompagner la montée en échelle d'une biothérapie. ■

Marion Baschet-Vernet

Trois questions à... Alain Sainot, président de GTP Bioways

Quelle est la singularité de GTP Bioways ?

● GTP Bioways est une CDMO avec un grand D ! Le focus est mis sur le développement pharmaceutique, en particulier les nano-formulations, avec GTP Nano (anciennement V-Nano) ainsi que les protéines recombinantes et anticorps monoclonaux avec GTP Technology, les deux sociétés étant basées à Toulouse. Au travers de GTP Biologics s'ajoute le partenariat stratégique avec Fareva pour exploiter les compétences du site de Saint-Julien-en-Genevois (anciennement Pierre Fabre) spécialisé dans la production d'anticorps monoclonaux à l'échelle clinique. Et depuis août dernier nous a rejoints une nouvelle société clermontoise, ID Biotech (prochainement GTP Immuno), spécialisée dans les dosages des protéines contaminantes (HCP), marqueurs d'excellence des procédés de biomanufacturing. Nous proposons ainsi une offre intégrée, de la lignée cellulaire jusqu'aux étapes de remplissage de lots cliniques en flacons ou seringues préremplies, avec la volonté de devenir une référence dans la bioproduction de thérapies innovantes.

Quel constat faites-vous sur le marché ?

● J'ai eu le plaisir de coanimer le comité de pilotage sur la bioproduction dans le cadre du CSF, avec Isabelle Thizon-de Gaulle, vice-présidente de Sanofi, relations scientifiques et initiatives R&D pour l'Europe. Durant la pandémie, le constat a été fait d'un manque d'infrastructures en France, alors que les besoins des sociétés bio-



tech européennes sont énormes. Dans ce contexte, GTP Bioways investit dans la construction d'une plateforme microbienne et cellulaire GMP pour produire de tout petits volumes (de l'ordre de quelques milligrammes) dans les locaux de GTP Nano à Toulouse. L'investissement de 12 millions d'euros est soutenu par la Bpi. Créée en 2019, GTP Bioways évolue sur un chiffre d'affaires de 7 millions d'euros en forte croissance, avec 60 personnes (hors GTP Biologics).

Quels sont les points de vigilance ?

● Trop peu d'investissements ont été réalisés dans la bioproduction ces dernières années. Le fossé s'est creusé avec les autres pays et nous devons rattraper notre retard. Du CSF à l'Alliance France Bioproduction (AFB) jusqu'au PIIEC (projet important d'intérêt européen commun en santé), la dynamique s'est clairement inversée, en s'appuyant sur les technologies de rupture pour remporter l'enjeu de l'accessibilité. Un autre axe est de rapprocher les mondes académique et industriel pour favoriser l'émergence et le transfert de l'innovation, ce à quoi travaillent le Grand Défi et la future AFB pour dynamiser les partenariats public-privé.