



GOUVERNEMENT

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Dossier de presse

**STRATÉGIE D'ACCÉLÉRATION
BIOTHÉRAPIES
ET BIOPRODUCTION
DE THÉRAPIES INNOVANTES**

7 janvier 2022

TABLE DES MATIÈRES

ÉDITORIAL	3
ÉTAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES DE LA FILIERE BIOTHERAPIES -BIOPRODUCTION EN FRANCE	5
LES DEFIS DE LA FILIERE DES BIOTHERAPIES EN FRANCE	5
POSITIONNER LA FRANCE EN LEADER MONDIAL DES BIOTHERAPIES ET DE LEUR BIOPRODUCTION	6
DE L'ÉMERGENCE DE LA STRATÉGIE D'ACCÉLÉRATION « BIOTHÉRAPIES ET BIOPRODUCTION DE THÉRAPIES INNOVANTES » À SON LANCEMENT	8
QU'EST-CE QUE LA STRATEGIE D'ACCELERATION « BIOTHERAPIES ET BIOPRODUCTION DE THERAPIES INNOVANTES » ?	8
AXE N°1 - CATALYSER L'INNOVATION ET FORMER	10
ÉTAT DES LIEUX	10
SOLUTIONS APORTEES PAR LA STRATEGIE	10
ACTION N°1 : CREER UN PROGRAMME ET ÉQUIPEMENTS PRIORITAIRES DE RECHERCHE (PEPR) DEDIE AU BIOPRODUCTION	10
ACTION N°2 : FINANCER UN FLUX CONTINU D'INNOVATIONS DE RUPTURE EN BIOTHERAPIE AU TRAVERS D'UN APPEL A PROJET DEDIE	11
ACTION N°3 : AMELIORER L'OFFRE DE FORMATIONS AUX NOUVELLES TECHNOLOGIES DE PRODUCTION ET SUR LA FORMATION DES PERSONNELS DE LA FILIERE	12
AXE N°2 – FINANCER LES INDUSTRIALISATIONS INNOVANTES POUR PRODUIRE EN FRANCE	14
ÉTAT DES LIEUX	14
SOLUTIONS APORTEES PAR LA STRATEGIE	14
ACTION N°1 : AMELIORER L'ACCES AU FINANCEMENT POUR FACILITER LE PASSAGE DE LA R&D A L'INDUSTRIALISATION ET DEVELOPPER LA CAPACITE DE PRODUCTION DU SECTEUR.....	14
ACTION N°2 : FINANCER DES PROCEDES DE PRODUCTION INNOVANTS ET DES UNITES DE PRODUCTION DE BIOPRODUCTION.....	15
ACTION N°3 : RENFORCER LE RESEAU D'INTEGRATEUR INDUSTRIEL ET DE CDMO SUR LE TERRITOIRE.....	16
AXE N°3 – UNE MEILLEURE COORDONNIATION DES ACTEURS AFIN D'ACCELERER LA PRODUCTION DE BIOMEDICAMENTS EN FRANCE	17
ÉTAT DES LIEUX	17
ACTION N°1 : CREATION D'UNE ORGANISATION UNIQUE DEDIEE AUX BIOPRODUCTIONS	17
QUELQUES DATES CLÉS	18
ANNEXE	19
ANNONCE DES 16 LAURÉATS DE L'APPEL À MANIFESTATION D'INTÉRÊT (AMI)	20
CONTACTS PRESSE	21

ÉDITORIAL

Depuis le début de ce quinquennat, nous avons travaillé pour rendre plus attractif notre écosystème en santé, rattraper notre retard et repositionner la France comme leader. Avec le plan innovation santé 2030 de plus de 7,5 Md€, dont 1 Md€ pour la recherche, annoncé le 29 juin dernier par le président de la République, nous voulons aller plus loin : notre ambition est de faire de la France l'une des premières nations innovantes en santé en Europe. Après le lancement de la stratégie santé numérique, celle pour le développement des biomédicaments fait également partie des secteurs prioritaires dans lesquels nous allons investir.

Les biomédicaments sont une véritable opportunité pour mieux soigner les patients actuels et futurs, l'actualité scientifique et sanitaire nous le démontre chaque jour. L'essor de ces biothérapies a permis le développement de la médecine personnalisée en apportant des solutions thérapeutiques qui ont fait leur preuve dans de multiples indications (oncologie, immunologie, virologie, maladies rares...). Aujourd'hui, un médicament sur deux en développement est un biomédicament. Ces nouvelles thérapeutiques constituent un défi économique majeur, mais aussi de soutenabilité du système de soins et de souveraineté sanitaire. Le coût derrière ces thérapies pourrait en effet poser un problème de soutenabilité pour les finances publiques sans un effort important de compétitivité, et nous dépendons par ailleurs à 95% d'importations dans ce secteur.

La filière des industries de santé vit donc une véritable révolution avec l'essor des biomédicaments. Néanmoins, la place de la France dans la bioproduction pharmaceutique s'est dégradée au profit de ses voisins européens, et se trouve aujourd'hui à la quatrième place des producteurs pharmaceutiques en Europe.

Pour autant, la France dispose d'atouts majeurs par rapport aux autres pays, dans la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux, en ingénierie de procédés, en modélisation et intelligence artificielle, en microfluidique, en outils analytiques, et en biologie de synthèse. Derrière ces innovations technologiques et médicales concrètes pour tous les Français, se développe un écosystème académique, entrepreneurial et industriel en effervescence qui doit nous conduire à la structuration d'une filière dynamique et à forte dimension internationale.

Ce sont 800 M€ qui seront entièrement consacrés à ces enjeux pour faire de la France un leader mondial, en plus des financements transverses déjà prévus dans le plan Santé 2030 : 1 Md€ pour la recherche, 2 Md€ de fonds pour le passage à l'échelle des entreprises et 1,5 Md€ pour les projets à envergure européenne.

Pour réaliser cette ambition, il est nécessaire de catalyser l'innovation, de faciliter le passage du prototype à l'échelle de fabrication industrielle et donc à l'accès au marché, de développer l'outil industriel

français et de renforcer la structuration de la filière. Construite dans une approche systémique avec les écosystèmes industriels et de recherche compétents, cette démarche s'appuie donc sur un alignement de tout l'écosystème.

Par son périmètre unique et les moyens importants qui y sont alloués, la stratégie « biothérapies et bioproduction » soutient de manière inédite et durable l'ensemble de l'écosystème pour faire de la France un leader en développement de biomédicaments et de bioproduction. Elle consacre autant de moyens au développement de notre outil industriel qu'au soutien à l'innovation.

En 2025, nous aurons doublé le nombre d'emplois de la filière, doublé la production de biomédicaments en France et fait émerger de nouveaux champions industriels. Elle s'inscrit pleinement dans la volonté du président de la République dans le cadre du plan France 2030 de créer en France les innovations médicales de demain.

ÉTAT DES LIEUX ET PERSPECTIVES DE LA FILIÈRE BIOTHERAPIES - BIOPRODUCTION EN FRANCE

Les défis de la filière des biothérapies en France

La filière des industries de santé vit aujourd'hui une véritable révolution avec l'arrivée de médicaments dont les principes actifs sont produits à partir du vivant et issus des recherches les plus fondamentales en biotechnologies. L'essor de ces biothérapies a permis le développement de la médecine dite personnalisée en apportant des solutions thérapeutiques nouvelles dans de multiples indications (oncologie, immunologie, virologie, maladies rares...). Ces solutions constituent souvent une opportunité décisive pour les patients, ces biomédicaments représentent actuellement 50% des essais cliniques en cours.

Le développement des biothérapies et de la bioproduction de ces thérapies est porteur à la fois de promesses et d'enjeux majeurs pour notre pays :

- **pour notre système de soins** : ces nouvelles solutions représentent un défi majeur pour la soutenabilité financière du système de soins, ces traitements pouvant régulièrement coûter plusieurs centaines de milliers d'euros par patient ;
- **pour notre économie** : ce marché représente 24,3% du marché mondial du médicament en 2019, soit environ 240 Md€, et devrait enregistrer une croissance entre 8% et 9 % par an en moyenne pour atteindre 320 Md€ d'ici à 2025 ;
- **pour notre souveraineté sanitaire** : en 2017, 4 nouveaux médicaments sur 10 étaient des biomédicaments, et d'ici 2024, la majorité des nouveaux médicaments devraient être des biomédicaments. Par ailleurs, la France dépend aujourd'hui à 95% des importations pour les biothérapies.

- **Les chiffres clés des biomédicaments et leur production :**
- Aujourd'hui, **50%** des médicaments en développement sont des biothérapies
- **50%** des molécules du top 100 des molécules les plus prescrites seront des biomédicaments d'ici 2025
- En 2019, les parts de marchés des biomédicaments dans les produits pharmaceutiques étaient de **24,3%**, soit environ **240Md€**
- **320Md€**, valeur du marché mondial d'ici 2025¹

¹<https://investir.lesechos.fr/etudes-enquetes/sartorius-stedim-a-les-moyens-de-poursuivre-son-irresistible-ascension/le-segment-des-biomédicaments-en-plein-essor-1905763.php>. Cette performance est deux fois supérieure à celle du marché pharmaceutique. D'autres projections sont plus optimistes (<https://www.alliedmarketresearch.com/biopharmaceutical-market>) : « The global biopharmaceuticals market accounted for \$186,470 million in 2017, and is projected to reach \$526,008 million by 2025, registering a CAGR of 13.8% from 2018 to 2025".

EvaluatePharma World Preview 2019, Outlook to 2024

- Seulement **5** biothérapies sont produites **en France** contre **21** en **Allemagne**, et 12 en Italie sur les 76 autorisées et commercialisées en Europe
- La France dépend à **95%** des importations pour les biothérapies
- Pour **64 %** des acteurs, difficultés éprouvées dans le financement des phases précoces-et des études cliniques
- Une molécule issue d'une synthèse chimique requiert en moyenne **50 tests et contrôles** pour en garantir sa qualité, **un biomédicament nécessite environ 250 tests et contrôles** dont certains peuvent prendre plusieurs semaines.

Positionner la France en leader mondial des biothérapies et de leur bioproduction

Malgré la présence en France de nombreux acteurs et d'un écosystème de formation et de recherche académique reconnue, la France accusait en 2020 un net retard en production de biomédicaments : seulement 5 biothérapies sont produites en France contre 21 en Allemagne, et 12 en Italie sur les 76 autorisées et commercialisées en Europe ; **notre pays compte moins de 10 façonniers** dits *mid-sized*², et seulement 9 usines pour la production en propre (pour Sanofi, Novartis et Servier). La faible offre de CDMO³ pour tiers **conduit les acteurs à produire à l'étranger** à la fois pour leurs lots cliniques et pour leurs lots commerciaux.

Face à ces enjeux, et au vu des atouts majeurs dont dispose pourtant la France dans la course mondiale au développement de nouveaux écosystèmes autour des nouvelles biothérapies, le gouvernement a décidé de lancer une stratégie d'accélération 'biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes' dans l'objectif **de faire de la France le leader européen en bioproduction pharmaceutique**, renforçant ainsi son attractivité et sécurisant son indépendance en termes d'approvisionnement.

Cette se matérialise par des objectifs concrets : **d'ici 5 ans, produire au moins 5 nouveaux biomédicaments (soit 10 biomédicaments en tout), doubler le nombre d'emplois du secteur (passage de 10 000 à 20 000) et permettre l'émergence d'au moins 1 nouvelle licorne et 5 nouvelles ETI de la biotech.**

Focus sur les objectifs à atteindre pour la filière des biomédicaments d'ici 5 ans

Projeter la France dans l'avenir et en faire le 1^{er} pays européen pour le développement et la production de nouveaux biomédicaments.

² Façonniers ayant la capacité de produire des lots cliniques phase 1 et 2 et voir phase 3 uniquement pour des marchés de niche (i.e. pour les protéines recombinantes, on parle de capacité de bioréacteur de 1000 à 2000L) Dont ABL Europe, LFB Biomanufacturing, Merck Biodevelopment, Pierre Fabre CDMO, et Yposkesi (rapport du CSF ITS - Initiative Bioproduction _D&Consultant 2020)

³ CDMO: *Contract Development and Manufacturing organization*

Doubler le nombre d'emplois du secteur (20 000)
2018 : 10 000 salariés

Produire au moins 10 biomédicaments en France (hors vaccins)

Actuellement 5 biomédicaments produits en France (21 en Allemagne)

Objectifs pour 2025

Emergence de 1 licorne, 5 ETI et 5 nouvelles biotech FT120

Actuellement 0 licorne, 7 FT120

R&D et formation
Mesures incitatives (CIR)
Recherche multidisciplinaire d'excellence reconnue internationalement
Grandes écoles

Atouts de la France

Profondeur du marché
Grâce à l'universalité de l'accès aux soins

Clusters d'innovation existants
Grands CHU à la pointe
Tissu industriel dynamique

DE L'ÉMERGENCE DE LA STRATÉGIE D'ACCÉLÉRATION « BIOTHÉRAPIES ET BIOPRODUCTION DE THÉRAPIES INNOVANTES » À SON LANCEMENT

La stratégie d'accélération « biothérapies et bioproduction » a fait l'objet d'une co-construction large avec l'ensemble des partenaires. Elle résulte d'une part des éléments de comparaison internationale (Etude D&C⁴, cf. synthèse *infra*) et d'une **consultation publique**. Parallèlement à la consultation, un appel à manifestation d'intérêt (AMI) a été ouvert jusqu'au 12 avril 2021.

Cet appel à manifestation d'intérêt a permis de construire la stratégie en proposant à la fois des projets prêts à être financés et des projets plus prospectifs susceptibles d'être soutenus dans le cadre de futurs appels à projets présenté aujourd'hui.

Il s'adressait principalement aux entreprises, seules ou associées à des laboratoires de recherche ou établissements de santé et à permis de recevoir 88 projets dont 16 ont été sélectionnés (cf annexe). Ces résultats ont permis de disposer d'une vision la plus exhaustive possible afin de configurer les futurs dispositifs de soutien nationaux pour les cinq années à venir.

Qu'est-ce que la stratégie d'accélération « biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes » ?

Le président de la République a présenté le mardi 29 juin 2021 à l'Élysée un plan ambitieux de 7,5 Md € pour l'innovation en santé (plan innovation santé 2030) qui permettra de faire de la France la première nation européenne innovante et souveraine en santé. La **stratégie d'accélération dédiée aux « biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes » est une des grandes actions de ce plan.**

Il s'agit à travers cette initiative de préparer l'avenir et faire de la France un leader sur l'innovation en biothérapies et bioproduction.

Dans une démarche de mobilisation de l'ensemble des parties prenantes de la filière, cette stratégie vise notamment à :

- assurer un flux constant d'innovations en provenance de la recherche académique, pour maintenir la France dans sa position de leader.
- assurer et accélérer les développements et d'industrialiser la production en France ;
- garantir quantité et qualité, à des coûts abordables et soutenables par le système de soins ;
- soutenir activement la filière en créant et en finançant des organisations dédiées.

⁴ Réf : étude CSF ITS – Initiative Bioproduction_D&Consultant 2020

Pour atteindre les objectifs fixés, les soutiens seront concentrés sur 4 thématiques qui sont apparues comme étant celles sur lesquelles la France a les capacités de se démarquer dans la course mondiale aux biothérapies :

1. **Les biotechnologies en oncologie,**
2. **Les innovations en thérapie génique et cellulaire (hors oncologie)**
3. **Les nouveaux systèmes biologiques de production de ces thérapies**
4. **Le développement d'unités de production plus performantes et outils d'optimisation des systèmes de culture et procédés de bioproduction**

La Stratégie en un coup d'œil

La France se mobilise massivement autour des 4 thématiques suivantes :

- **Les biotechnologies en oncologie** et notamment les anticorps monoclonaux ou les CAR-T cells ;
- Les biotechnologies et **innovations en thérapie génique et cellulaire** hors oncologie ;
- Les systèmes d'optimisation de technologies existantes dont les **nouveaux systèmes d'expression permettant de produire ces biomédicaments ;**
- Le **développement d'unités de production plus performantes** et d'**outils d'optimisation des systèmes de culture et procédés de bioproduction** (nouvelles unités de production intégrant des innovations technologiques de rupture).

Pour y parvenir, les principaux axes de la stratégie sont de :

- Catalyser l'innovation et former aux compétences des bioproduction;
- Développer l'outil industriel pour permettre aux entreprises innovantes de passer du prototype à l'échelle de fabrication industrielle (scale-up) et de produire sur le territoire national ;
- Renforcer la structuration de la filière pour accélérer la mise sur le marché de nouvelles biothérapies.

Pour y parvenir, un budget total de près de 800M€ sera alloué à cette stratégie d'ici 2025, en complément des moyens transverses alloués à ces enjeux

AXE N°1 - CATALYSER L'INNOVATION ET FORMER

Budget prévisionnel : 300-400 M€

État des lieux

L'écosystème a exprimé lors de la consultation publique l'importance pour la France de reconnaître et valoriser à sa juste valeur l'innovation et l'ensemble des bénéfices apportés aux patients à travers l'évaluation des nouvelles thérapies. La diversité des structures biologiques (cellules, vésicules, protéines, acides nucléiques, ...) et **les progrès de la recherche biologique laissent entrevoir pour demain un arsenal biothérapeutique d'une très grande diversité avec des coûts très disparates** en fonction des biothérapies, des temps de R&D, des modalités de production et de contrôle qualité, des particularités d'administration, de l'organisation des systèmes de soins associés, des capacités curatives ou au long court, de la taille des populations cibles, ...

Les critères d'accès de ces biothérapies pourraient être restreints en raison de leurs coûts et font peser un risque sur l'égalité d'accès aux soins. Il est donc essentiel de pouvoir identifier en amont les innovations sanitaires stratégiques d'une part pour contribuer ou participer à leur développement, et d'autre part, pour anticiper et adapter les organisations de l'offre de soins et améliorer la prévisibilité des dépenses de santé.

En outre, un réel manque de transversalité entre secteurs d'application a été observé ainsi que la nécessité pour la France de renforcer l'accès aux hautes études dédiées à la bioproduction, notamment dans les écoles d'ingénieurs et universités mais également en alternance, pour les élèves ingénieurs, techniciens, régulateurs et évaluateurs et d'encourager les interactions entre professeurs, académiques et industriels.

Solutions apportées par la stratégie

La stratégie d'accélération en biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes consacrera près de la moitié de son budget à l'innovation pré-industrielle et à la recherche sur quelques technologies d'avenir en bioproduction.

L'objectif est d'assurer un flux continu d'innovations de rupture en bioproduction ; un soutien particulier aux phases précoces des essais cliniques afin de démontrer la preuve de concept des nouvelles thérapies ainsi qu'une simplification réglementaire pour l'innovation et une transversalité accrue des ressources et des compétences.

Action n°1 : créer un Programme et Équipements Prioritaires de Recherche (PEPR) dédié au bioproduction

L'objectif de l'action est de lancer les défis scientifiques et structurer les communautés de recherche pour obtenir des avancées scientifiques et faire émerger des technologies de rupture en bioproduction d'ici cinq à dix ans.

Le PEPR sera confié conjointement à l'INSERM et au CEA pour le pilotage. Il sera réalisé en liaison étroite avec la communauté nationale de recherche publique, privée et les acteurs du monde hospitaliers, **et sera doté d'un budget de 80 M€.** Il sera structuré autour de 2 axes :

- Axe 1. Relever les défis technologiques associés à la production et au déploiement des biothérapies actuelles ;
- Axe 2. Préparer les futures biothérapies innovantes et développer conjointement leurs modalités de production (procédés, réglementaire, déploiement/ distribution, ...) en prenant en compte les modalités d'administration.

Ces 2 axes serviraient à mettre en place 5 programmes distincts :

1. anticiper le scale-up (fabrication à l'échelle industrielle) des thérapies cellulaires et l'émergence des thérapies tissulaires (médecine régénérative) ;
2. accélérer le déploiement des thérapies géniques ;
3. ingénierie au service de biothérapies et des bioprocédés destinés à l'oncologie ;
4. accompagner une filière industrielle naissante autour des usages des vésicules extracellulaires (VE, exosomes) ;
5. accompagner l'émergence d'une filière industrielle naissante autour du microbiote (dans un second temps).

Ces choix doivent permettre de disposer d'une masse critique en recherche, suffisante au regard de la compétition internationale, afin d'amener une mise en œuvre continue, rapide et pionnière des innovations qui vont être générées grâce à ce programme .

La stratégie d'accélération a déjà priorisé 2 types de biothérapies via le grand défi « bioproduction » : les thérapies géniques (incluant les CAR-T) et les thérapies cellulaires.

Le PEPR proposerait d'emblée de considérer de manière additionnelle au moins deux nouveaux types de biothérapies telles que:

- les thérapies basées sur des vésicules extracellulaires ;
- les thérapies tissulaires ;
- les anticorps innovants (ADC, nouveaux formats, multispécifiques) ;
- les thérapies innovantes par ARN (ARN interférent, approche antisens, vaccin à ARNm en cancérologie, ...).

Action n°2 : financer un flux continu d'innovations de rupture en biothérapie au travers d'un appel à projet dédié

Cette action a pour but de mettre en place un AAP « innovation en biothérapies » pour financer à plus ou moins long terme des projets innovants en biothérapies.

Cet appel à projets ouvert en janvier sera doté **d'environ 275 M€** du PIA. Il comportera deux thématiques :

L'appel à projet ciblera des innovations technologiques, des champs d'application voire des pathologies spécifiques, par exemple :

- biotechnologies en oncologie : études précliniques et cliniques de phase 1-2 de nouveaux anticorps monoclonaux, études précliniques et cliniques de phase 1-2 de CAR T Cells associées à de nouvelles cibles thérapeutiques, biothérapies innovantes en oncologie seules ou en association avec des traitements existants (microbiote par exemple) ;
- biotechnologies et innovations en thérapie génique et cellulaire hors oncologie ;

- produits biologiques vivants ;
- toute autre innovation de rupture, ou piste thérapeutique encore non explorée ou non commercialisée.

Action n°3 : améliorer l'offre de formations aux nouvelles technologies de production et sur la formation des personnels de la filière.

Cette mesure doit favoriser l'émergence de pôles de formations d'excellence afin d'assurer une compétence de pointe aux professionnels du secteur.

La mise en place de nouveaux programmes de formation initiale et continue bénéficiera de 5 à 15 millions d'euros pour accompagner les mutations de la recherche et des industries de santé. En ce sens, afin d'assurer la formation des professionnels de la filière, des formations aux nouvelles technologies de production vont être créées ou adaptées, comme l'illustre **le Campus Biotech Digital** avec sa plateforme de formation inédite et unique au monde dans le domaine de la Bioproduction. Cette action sera financée via l'appel à manifestation « compétences et métiers d'avenir ». <https://www.gouvernement.fr/france-2030-appel-a-manifestations-d-interet-competences-et-metiers-d-avenir-informations-et-fiches>

Campus Biotech Digital, plateforme de formation inédite et unique au monde dans le domaine de la production de biomédicaments

Ce campus inédit permettra de développer les compétences dans ce domaine afin de répondre aux nouveaux défis technologiques. Couvrant l'entièreté de la chaîne de bioproduction, le Campus Biotech Digital aura recours à diverses solutions numériques innovantes pour favoriser la compréhension des processus et l'appropriation des pratiques professionnelles.

Le Campus sera piloté par un consortium industriel de premier plan (BioMérieux, Novasep, Sanofi, Servier) réuni par le CSF ITS. Il regroupe l'ensemble de l'écosystème national : organismes de formation, entreprises du numérique, équipementiers et PME. Ce projet s'appuie par ailleurs sur des relais territoriaux (Auvergne-Rhône Alpes, Centre-Val de Loire, Grand Est, Nouvelle Aquitaine) et un centre de ressources pédagogiques sur le site de Sanofi à Vitry-sur-Seine (Ile-de-France). Le Campus est financé par un partenariat public/ privé exceptionnel dont 11,75 M€ dans le cadre du dispositif « Ingénierie de formation professionnelles et continues et d'offres innovantes » opérée par la Caisse des Dépôts pour le compte de l'Etat, auxquels s'ajoutent le soutien de l'Opérateur de compétences interindustriel et celui de la Région Île de France, ainsi qu'une forte mobilisation des industriels du secteur formés en consortium pour un investissement de plus de 30 M€.

AXE N°2 – FINANCER LES INDUSTRIALISATIONS INNOVANTES POUR PRODUIRE EN FRANCE

Budget prévisionnel : 350-500 M€

État des lieux

Bien que la France dispose d'atouts majeurs par rapport aux autres pays, dans la compréhension des mécanismes biologiques fondamentaux, en ingénierie de procédés, en modélisation et intelligence artificielle, en microfluidique, en outils analytiques, et en biologie de synthèse, la faible offre de CDMO conduit les acteurs à produire à l'étranger leurs lots cliniques et leurs lots commerciaux.

Afin de permettre aux entreprises innovantes de passer à une production à l'échelle industrielle et produire sur le territoire national, il est indispensable d'accélérer le développement de CDMO et la réservation de créneaux pour les start-ups françaises ou pour répondre à des situations de crises.

Par ailleurs, la levée des principaux verrous aujourd'hui identifiés tels que les rendements des bioréactions (pertes de cellules dans les bioréacteurs), les procédés de purifications, les contrôles qualités (couteux, nombreux) est un défi indiscutable à relever pour la soutenabilité du système de soins et l'accès des biomédicaments aux patients.

Solutions apportées par la stratégie

Cet axe ambitionnera à la fois de développer les conditions favorables à l'obtention d'outil industriel flexible, performant et sécuritaire pour les opérateurs mais aussi de développer des CDMO et réserver des créneaux pour les start-ups françaises pour qu'elles puissent passer à l'échelle afin de : diminuer massivement les coûts de production ; développer la flexibilité de l'offre ; s'adapter rapidement en cas de besoins (développer les capacités de réponse à une crise sanitaire).

Action n°1 : améliorer l'accès au financement pour faciliter le passage de la R&D à l'industrialisation et développer la capacité de production du secteur

La résilience des outils de production et des chaînes d'approvisionnement des industries de santé, qui a constitué un défi pendant la crise sanitaire, ainsi que la capacité des entreprises

françaises du secteur à atteindre une taille critique, sont des éléments clé de la souveraineté. Pour permettre le développement d'innovation et la croissance des entreprises du secteur, l'accès au financement pour les phases risquées et à forte intensité capitalistique est crucial. Les outils de financement à destination des entreprises en santé, dans le médicament, le dispositif médical ou le diagnostic in vitro seront renforcés. Dans la continuité du dispositif Tibi, ce sont 2 Md€ qui sont mobilisés, via BPI, pour accompagner la croissance des entreprises.

Action n°2 : financer des procédés de production innovants et des unités de production de bioproduction

Un appel à projet « innovations en bioproduction », doté initialement de 130 M€ (qui pourra être augmenté jusqu'à 280 M€), sera ouvert au T1 2022 avec deux thématiques : « nouveaux outils et systèmes d'optimisation des techniques et technologies existantes » et « nouvelles unités de production intégrant des innovations technologiques de rupture ».

Les domaines suivants pourront être priorités :

- l'automatisation des systèmes de culture ;
- l'utilisation de cellules plus performantes et avec des rendements de production plus élevés ;
- l'amélioration de l'environnement de culture des cellules avec notamment des contrôles in situ des paramètres de culture ;
- le développement de monitoring procédé spécifique et d'outils in silico d'aide à la conception et à la modélisation du procédé ;
- le développement d'outils de contrôle en ligne pour la production de bactériophages ;
- l'utilisation de nouveaux systèmes de production bioréacteurs innovants ;
- les technologies de culture telles que la perfusion : méthodes à développer pour rendre les procédés plus simples à mettre en œuvre à l'échelle industrielle et à utiliser, sans besoin de spécialistes de ces technologies.

Action n°3 : renforcer le réseau d'intégrateur industriel et de CDMO sur le territoire

60% des répondants de la consultation publique ont signalé une absence de capacités de production en France et ont alerté sur des temps d'accès très longs et des tarifs décourageants pour accéder aux producteurs actuels.

Cette action a pour but d'une part de créer des intégrateurs industriels garantissant l'industrialisation de nouvelles technologies de rupture et d'accélérer le développement de plateformes de recherche technologique portant des programmes de recherche et développement (TRL4-6, développement de prototypes) dédiés aux nouvelles biothérapies et à leurs outils de production. Une action de labellisation puis de structuration d'un **réseau national d'intégrateurs industriels** sera mise en place, dans la continuité du grand défi biomédicaments. **Elle sera dotée d'un budget de 20 à 40 M€** et sera dans un premier temps opérée via l'AAP « maturation – prématuration ». <https://anr.fr/fr/detail/call/maturation-pre-maturation-appel-a-propositions/>

D'autre part, une **enveloppe dédiée de 150 à 250 M€** sera également mise en place pour financer le déploiement de projet d'industrialisation de bioproduction et ainsi renforcer le réseau de CDMO sur le territoire.

AXE N°3 – UNE MEILLEURE COORDONNIATION DES ACTEURS AFIN D’ACCELERER LA PRODUCTION DE BIOMEDICAMENTS EN FRANCE

État des lieux

Le domaine des biomédicaments fait appel un grand nombre d’acteurs, répartis sur plusieurs clusters régionaux qui est en pleine structuration. Les acteurs de la production de biomédicaments se sont accordés pour indiquer que le développement d’une filière en France sera accéléré par la création d’une structure nationale afin de **soutenir le développement des différentes chaînes de valeur technologiques d’une bioproduction française souveraine et innovante sur tout le cycle de vie du biomédicament.**

Action n°1 : Création d’une organisation unique dédiée aux bioproductions

Dans la continuité de la création de l’Agence d’innovation en santé, la filière se structure autour d’une entité nationale fédératrice des acteurs de la bioproduction afin d’être l’interlocuteur de référence de l’Agence. Cet organe fédérateur aura pour mission de :

- proposer à l’État la stratégie nationale pour l’écosystème et s’assurer de sa validation et d’une garantie de déclinaison ;
- faciliter et aider à la déclinaison et mise en œuvre de la stratégie auprès des ministères et de l’ensemble des parties prenantes ;
- accompagner l’écosystème dans la déclinaison de la stratégie nationale tout en assurant la cohérence des initiatives et actions associées – en s’appuyant sur les acteurs de l’écosystème (pôles de compétitivité et clusters en santé) ;
- partager les résultats des indicateurs de suivi du développement de l’écosystème et instruire les possibilités d’évolutions de la stratégie ;
- être l’interlocuteur de référence des acteurs de la filière en France et à l’international pour donner de la visibilité sur les initiatives et leurs retours d’expériences et diffuser les informations sur les évolutions technologiques, réglementaires ;

Un soutien public pourra être apporté à cette initiative privée.

QUELQUES DATES CLÉS

05 octobre 2021 :

Lancement de la vague 8 du concours I-Nov, « **outils de modélisation et simulation numérique pour le développement de biomédicaments** »

17 décembre 2021 :

Lancement de l'AMI « **compétences et métiers d'avenir** »

Lancement de l'AAP « **prématuration-maturation pour les organismes de transfert technologique** »

Janvier 2022 :

Lancement de l'AAP « **innovations en biothérapies** »

1^{er} trimestre 2022 :

Lancement de l'AAP « **innovations en bioproduction** »

2^{eme} trimestre 2022 :

Validation et lancement du **PEPR** (programmes et équipements prioritaires pour la recherche)

2^{eme} semestre 2022 :

Lancement d'un challenge par l'Agence nationale de la recherche sur les « **données de bioproduction** »

ANNEXE

ANNONCE DES 16 LAURÉATS DE L'APPEL À MANIFESTATION D'INTÉRÊT (AMI)

PROJET « ACHE-S »

Chef de file : AENITIS TECHNOLOGIES - PME

Mitry-Mory (Seine et Marne 77) - Région ILE-DE-FRANCE

Spin off du CNRS et de l'ESPCI Paris, Aenitis Technologies développe des dispositifs innovants à haute valeur ajoutée, brevetés, basés sur l'utilisation des forces acoustiques pour les enjeux de tri, de nettoyage et d'isolation de préparation cellulaires. Ces technologies de manipulation cellulaire en continu, sans contact ni pression, diminuent les coûts et limitent les risques de contamination des processus de bioproduction de thérapies cellulaires et géniques. Le projet ACHES vise à assurer une industrialisation française de ces dispositifs ainsi que de conforter un leadership mondial technologique et commercial de la société sur ces technologies de pointe.

PROJET « RESPITUDE »

Chef de file : AFFILOGIC - PME

Nantes (Loire Atlantique 44) - Région PAYS DE LA LOIRE

Affilogic est spécialisée dans la découverte et le développement de Nanofitines, ou anticorps 2.0. L'objectif du projet Respitide est le développement d'une plateforme de biothérapies pour le traitement des maladies à manifestations pulmonaires par administration directe. Ce projet supporte le développement d'un premier candidat, une Nanofitine dirigée simultanément contre plusieurs régions de la protéine de surface S du SARS-Cov2 et neutralisant son interaction avec les cellules de l'organisme, pour l'emmener jusqu'en phase I/IIa.

PROJET « SCANBIOM2 »

Chef de file : BIOMERIEUX SA – Grande Entreprise

Lyon (Rhône-Alpes 69) - Région AUVERGNE-RHÔNE ALPES

Le projet SCANBioM2 (Suivi des Contaminations et ANalyse des BioMédicaments) est porté par la société BioMérieux, en partenariat avec le Centre Meary de l'AP-HP, l'Université Jean Monnet de St-Etienne, et la société Molsid. Son objectif est le

développement d'un système de détection microbiologique rapide pour les biomédicaments permettant une réduction du délai d'obtention des résultats et donc de libération du produit fini, et la réduction des coûts des contrôles microbiologiques réalisés sur les matières premières et sur les produits / process tout au long du cycle de production.

PROJET « BIXAB5 »

Chef de file : BIOMUNEX PHARMACEUTICALS - Startup

Paris (Paris 75) - Région ILE-DE-FRANCE

Le projet déposé par le Consortium Biomunex - VBI Therapeutics - Institut Curie devrait permettre d'apporter une nouvelle approche thérapeutique disruptive basée sur de l'immunothérapie par une technologie de redirection d'une sous-population de lymphocytes T non-conventionnels, s'appuyant sur des anticorps bispécifiques issus de la plateforme BiXAb.

PROJET « MACROCHIP SYSTEM »

Chef de file : CELLQUEST SAS - Startup

Besançon (Doubs 25) - Région BOURGOGNE-FRANCHE COMTE

Le projet Macrochip, partenariat entre Cellquest et l'EFS, a pour objectif de développer une usine de fabrication de médicament de Thérapie Innovante (dont les CarT Cell, les protéines thérapeutiques, ...) en petits volumes mais à l'échelle industrielle, afin d'offrir un système de production aux fabricants de ce type de médicaments moins coûteux, et totalement clos et maîtrisé. Le développement est effectué en partenariat avec l'intégrateur PIBT (EFS Bourgogne Franche comté).

PROJET « SEQRET »

Chef de file : KIMIALYS SAS - Startup

Paris (Paris 75) - Région ILE-DE-FRANCE

Le projet SEQRET, conduit en collaboration avec PhaseLab et MTInov, ambitionne de développer un système de contrôle qualité 'on-line' basé sur l'analyse en temps-réel du sécrétome des cellules souches mésenchymateuses (CSM) en production, et ainsi répondre à deux besoins existants : établir des corrélations entre la nature du sécrétome et la bio-fonctionnalité des cellules afin d'optimiser les conditions de culture des CSM en agissant en temps-réel sur celles-ci, et aboutir à un module de contrôle qualité intégrable à tout type de ligne de production de thérapies cellulaires.

PROJET « NGS QC »

Chef de file : PATHOQUEST - PME

Paris (Paris 75) - Région ILE-DE-FRANCE

Pathoquest propose une approche disruptive basée sur le séquençage nouvelle génération (NGS) pour des tests de Contrôle Qualité. Le projet vise à développer des tests NGS à un grade Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) pour la caractérisation génique. Ces techniques permettront de mieux caractériser les lignées de biomédicaments, plus rapidement et ainsi d'améliorer les contrôles qualité dans le cadre de thérapies innovantes.

PROJET « BIOTICAN »

Chef de file : SERIPHARM SAS – NOVASEP – Grand Groupe

Le Mans (Sarthe 72) - Région PAYS DE LA LOIRE

Le projet BioTICan (BioThérapies Innovantes contre le Cancer) vise à développer les capacités de SERIPHARM et à étendre son offre de production et d'analyse des ADC (anticorps monoclonaux conjugués) afin de permettre à la France de se doter d'un leader mondial dans ce domaine hautement technologique et stratégique.

PROJET « CLIMBIN »

Chef de file : UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS – Acteur Académique

Tours (Touraine 37) - Région CENTRE-VAL-DE-LOIRE

Le projet CLIMBIN, auquel vont collaborer les laboratoires NMNS (Université de Tours - NanoMédicaments et NanoSondes), LRGP (Université de Lorraine/CNRS - Laboratoire Réactions et Génie des Procédés), le Bio3 (Université de Tours- Groupe IMT) et les industriels Ondalys, INDATECH-Groupe Chauvin Arnoux, et le groupe pharmaceutique Servier, vise à développer une solution innovante de contrôle analytique des procédés répondant à la problématique d'optimisation et d'automatisation des systèmes de culture cellulaire, en USP (upstream process) et en DSP (downstream process), permettant aux CDMO (Contract Development and Manufacturing Organization) de réduire leurs délais et coûts de production et rendre ainsi accessible les produits thérapeutiques au plus grand nombre de patients.

PROJET « LAKHESYS OSKL»

Chef de file : ASTRAVEUS - PME

Paris (Paris 75) - Région ILE-DE-FRANCE

Le projet LAKHESYS OSKL (Optimal Scale-Up) porte sur la démonstration de la performance en conditions réelles d'une technologie d'optimisation de mise à l'échelle des bioprocédés pour les applications de thérapies cellulaires et géniques, permettant de dérisquer les étapes de développement, réduire les investissements nécessaires pour la production, ainsi que les coûts de production de médicaments en cours de développement clinique.

PROJET « OPTI-STEM2 »

Chef de file : Cell-Easy - PME

Toulouse (Haute-Garonne 31) - Région OCCITANIE

Le projet OPTI-STEM2 vise à transposer à la production de Cellules Souches Mésoenchymateuses (CSM) à visée thérapeutique l'approche et la méthodologie de biologie des systèmes qui a été appliquée avec succès à la bioproduction microbienne, et de développer de nouvelles modalités de production " agiles " en 3D qui permettent une production contrôlée de masse en étant capable d'adapter de manière simple le phénotype du produit désiré. Cette technologie permettrait de réduire de 10 à 100 les coûts de production des Médicaments de Thérapies Innovantes (MTI).

PROJET « LEDA »

Chef de file : Ceva Santé Animale - Grande Entreprise

Libourne (Gironde 33) - Région NOUVELLE-AQUITAINE

Le projet est porté par la société CEVA en partenariat avec le CEA Leti. Il consiste en la création d'une plateforme vaccinale vétérinaire à ARNm vectorisée par nanoformulation lipidique. Le projet a pour ambition d'accélérer le développement, la production et la mise sur le marché de vaccins à ARNm, et de renforcer et de dynamiser la filière Française et Européenne de développement et de production des biothérapies à base d'ARN.

PROJET « ENCEFAGING »

Chef de file : ENCEFA - Startup

Saint-Maur-des-Fossés (Val de Marne 94) - Région ILE-DE-FRANCE

ENCEFA développe des biothérapies innovantes pour le traitement de maladies neurodégénératives. La société développe une biothérapie ciblant le CD38 (lié au vieillissement), en activant à l'échelle cellulaire le mécanisme physiologique de nettoyage des neurones et du système immunitaire. L'objectif du projet est de poursuivre le développement préclinique de cette biothérapie et de lancer une première étude clinique d'efficacité contre la SLA. A long terme, ENCEFA vise à démontrer que ces effets sont généralisables aux autres maladies neurodégénératives (Parkinson, Alzheimer, sclérose en plaque).

PROJET « METIO1 »

Chef de file : MaaT Pharma - Startup

Lyon (Rhône 69) - Région AUVERGNE – RHÔNE-ALPES

Le projet METIO 1 vise à accélérer le développement d'un portefeuille de thérapies innovantes issues du microbiote pour le traitement des tumeurs solides. Il consiste à investiguer le développement in silico, préclinique et clinique de MaaT034, une microbiothérapie à écosystème complet (MET ou Microbiome Ecosystem Therapy), pour le traitement d'une tumeur solide en combinaison avec certaines immunothérapies, dans le but de réduire la résistance à ces dernières.

Ces travaux ouvriront la voie à de nouvelles stratégies thérapeutiques innovantes pour le traitement des cancers solides.

PROJET « HEPATO-TOX »

Chef de file : Human Cell Design - Startup

Toulouse (Haute-Garonne 31) - Région OCCITANIE

Le projet HEPATO-TOX souhaite capitaliser sur la plateforme de reprogrammation cellulaire Natline® pour produire des cellules humaines de foie totalement identiques aux cellules humaines natives et en quantité illimitée, et ainsi accélérer la recherche sur toutes les maladies du foie et réduire l'hépatotoxicité des médicaments en développement afin de mieux protéger les patients.

PROJET « THERACO »

Chef de file : UNIVERSITE JEAN MONNET ST ETIENNE - Acteur Académique

Saint-Etienne (Loire 42) - Région AUVERGNE-RHONES ALPES

Le projet THERACO vise à réaliser les premiers essais cliniques français de thérapie cellulaire endothéliale cornéenne, pour des pathologies de la face postérieure de la cornée (4 à 10% des adultes) que seule une greffe de cornée peut améliorer actuellement. Le projet comprend le développement de 2 médicaments de thérapie innovante : des cellules en suspension obtenues par multiplication in vitro de cellules endothéliales, et des greffons endothéliaux bioingénierés.

CONTACTS PRESSE

Ministère de l'Industrie
01 53 18 44 38
presse@industrie.gouv.fr

Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation
01 55 55 82 00
presse-mesri@recherche.gouv.fr

Secrétariat général pour l'investissement
01 42 75 64 58
presse.sgpi@pm.gouv.fr

