

**BIOTHÉRAPIES
& BIOPRODUCTION**
en Bourgogne-Franche-Comté

The background of the central text is a large, circular image showing a microscopic view of cells in petri dishes. The image is dominated by blue and purple hues, with the cells appearing as intricate, glowing structures. The text is overlaid on this image in white, bold, sans-serif font. The entire composition is framed by several overlapping circles and lines in various shades of teal and light blue, creating a modern, scientific aesthetic.

LES BIOTHÉRAPIES, UN ENJEU STRATÉGIQUE POUR LA FRANCE...

Véritable révolution dans le domaine du médicament, les biothérapies sont l'ensemble des thérapies produites à partir d'organismes vivants (cellules, gènes, microbes, tissus, ferments, levures) ou de substances prélevées sur des organismes vivants (anticorps, hormones, extraits d'organes...). On parle aussi de médicaments biologiques, de Médicaments de Thérapie Innovante (MTI), et plus largement de thérapies innovantes.

Elles constituent à ce titre une chance décisive pour les patients et sont appelées à prendre une place prépondérante dans les solutions thérapeutiques développées contre de nombreuses pathologies. Rendre ces biomédicaments accessibles aux patients constitue donc un challenge, s'imposant à tous les acteurs de santé. Il s'agit d'une part de favoriser leur développement et d'industrialiser leur production en France, tout en garantissant quantité et impératif de qualité, rapidité de production et coûts abordables.

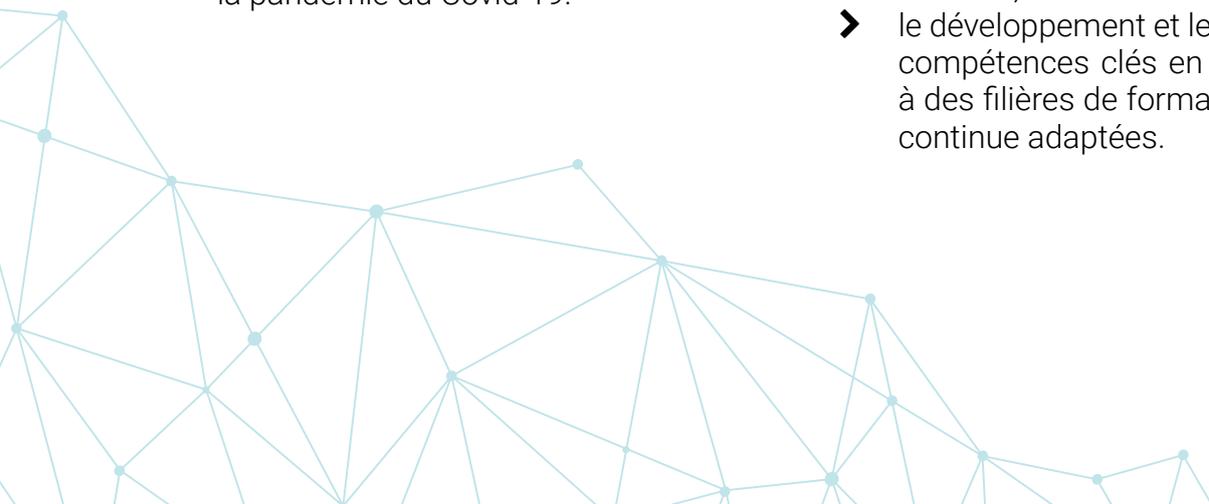
D'autre part, il s'agit de participer à la construction de l'indépendance sanitaire de la France sur la scène mondiale pour garantir la disponibilité des traitements les plus novateurs pour les patients, un enjeu d'autant plus déterminant suite à la pandémie du Covid-19.

Face à ces enjeux et au vu des atouts majeurs dont dispose la France dans la course mondiale au développement d'écosystèmes dédiés aux nouvelles biothérapies, le gouvernement a lancé une stratégie d'accélération visant à faire de la France un leader européen.

Concrètement, la filière française se donne pour objectif de porter en 10 ans la part de produits biologiques approuvés par l'Agence européenne des médicaments et fabriqués en France de 5 à 20%.

Le plan d'action proposé pour y parvenir s'articule autour de 5 priorités :

- la création d'une structure de pilotage scientifique et industriel de la filière, l' "Alliance France BioLEAD" ;
- le soutien renforcé à la recherche et le soutien au développement et à l'industrialisation des innovations technologiques ;
- la consolidation d'un réseau d'intégrateurs à finalité industrielle pour passer du stade expérimental à un stade de preuve de concept industrielle ;
- l'amélioration de l'attractivité de la France pour renforcer le tissu des acteurs industriels impliqués dans la filière ;
- le développement et le maintien des compétences clés en France grâce à des filières de formation initiale et continue adaptées.

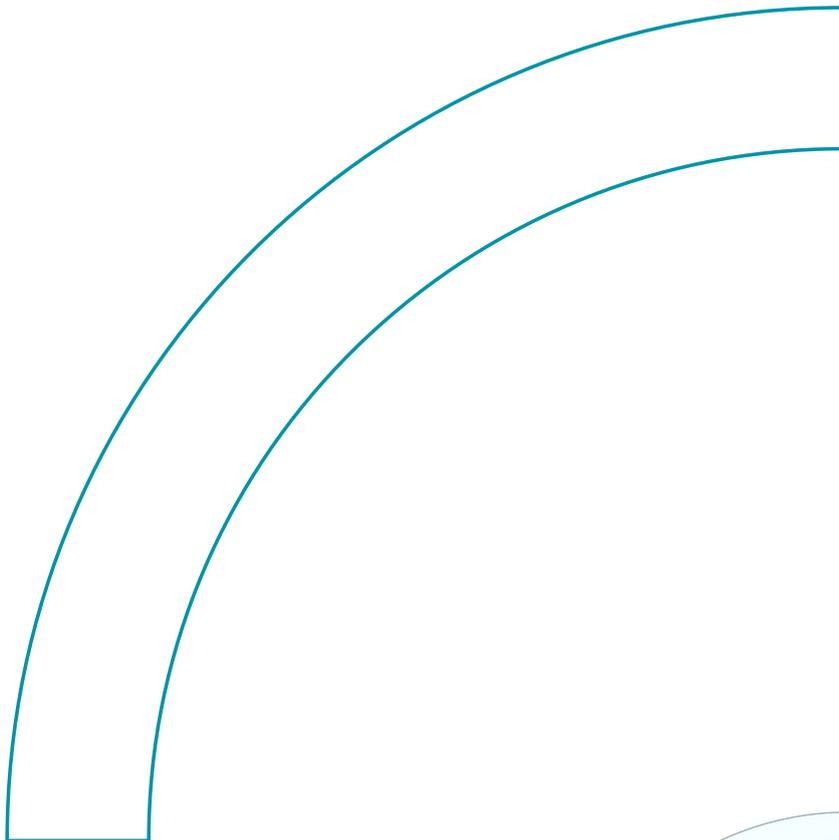


... ET LA BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

La Région Bourgogne-Franche-Comté a tous les atouts pour être un acteur majeur de cette nouvelle filière. Elle a développé depuis plusieurs années déjà, un écosystème lui permettant de revendiquer une **place de choix au niveau national**, grâce à des acteurs reconnus et impliqués de longue date :

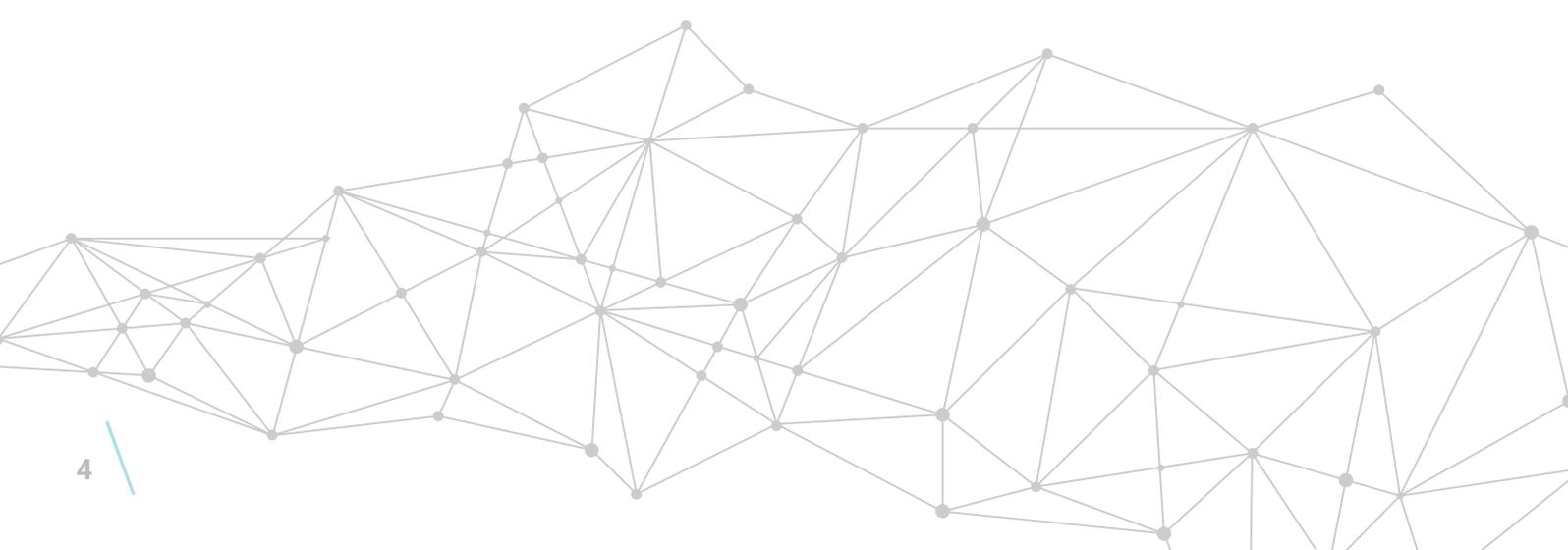
- le **laboratoire de recherche RIGHT et l'Etablissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté**, en lien étroit avec les praticiens et chercheurs du CHU de Besançon, pour l'élaboration des nouveaux médicaments ;
- le **Pôle d'Innovation en BioThérapies (PIBT)** coordonné par l'Etablissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté et labellisé "Intégrateur grand défi biomédicaments" ;
- Le **laboratoire FEMTO-ST**, unité de recherche dans le domaine des Sciences pour l'Ingénieur et des micro-nano-technologies, associée au CNRS pour permettre l'industrialisation des biomédicaments ;
- **Femto Engineering et Bionoveo** au sein de la fondation FC'INNOV pour le transfert de la recherche vers les entreprises ;
- un **tissu d'entreprises** de premier plan ;
- une **graduate school INTHERAPI** portée par l'Université Bourgogne-Franche-Comté pour la formation des jeunes par la recherche et afin de fournir les compétences futures au milieu académique et industriel ;
- un environnement régional favorable grâce à **l'implication forte des collectivités locales** et notamment de la Région Bourgogne-Franche-Comté qui a retenu les « soins personnalisés et intégrés » dans sa politique de spécialisation intelligente récemment approuvée par la Commission Européenne.

Editorial



Marie-Guite Dufay

Présidente de la Région
Bourgogne-Franche-Comté





La médecine de demain se prépare en Bourgogne-Franche-Comté

L'évolution actuelle de la médecine tend vers plus de personnalisation du parcours du patient pour améliorer l'efficacité de la réponse au traitement. Ceci implique une meilleure orientation des patients grâce à des diagnostics plus précis, mais aussi un développement de médicaments plus ciblés. Aujourd'hui, l'essentiel des nouveaux médicaments sont issus de biotechnologies.

La Bourgogne-Franche-Comté a fait du développement des biothérapies une orientation stratégique de son éco-système régional, avec la mise en synergie de la recherche, du transfert de technologie et des entreprises.

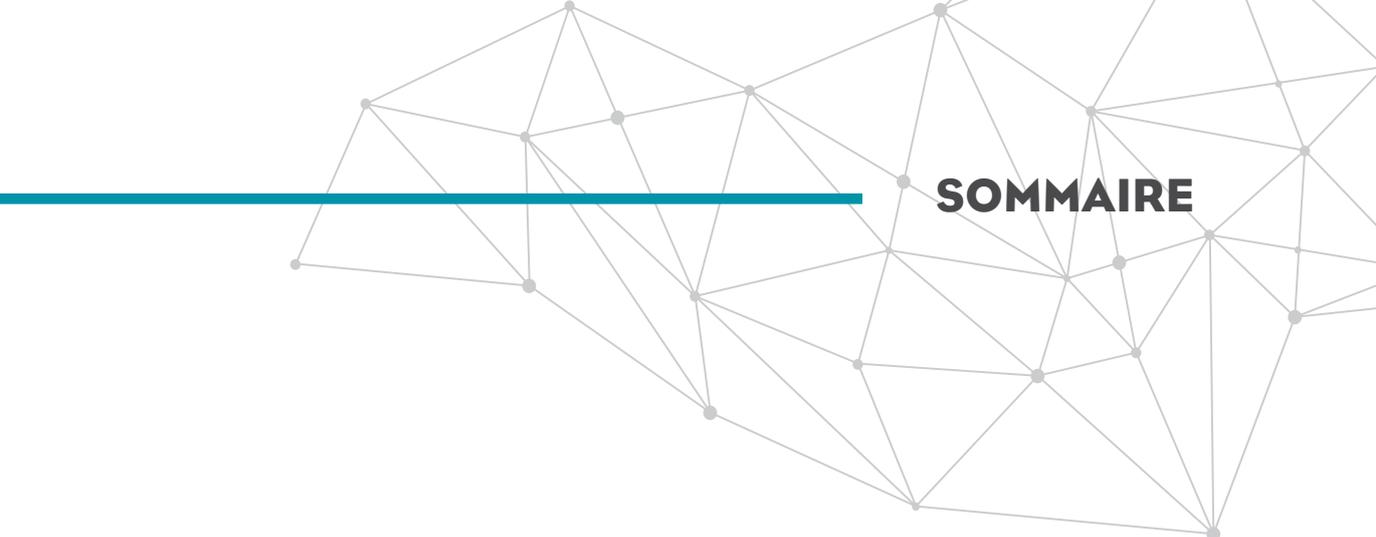
A l'instar de la filière hydrogène dans laquelle la Région a cru très tôt et a investi massivement pour être aujourd'hui l'une des régions européennes motrice, la Bourgogne-Franche-Comté est déterminée à jouer un rôle majeur dans ces médicaments de demain. La filière biothérapies et bioproduction se déploie en région depuis les laboratoires de recherche jusqu'aux entreprises, grâce au travail des acteurs du transfert de technologie dédiés à ce secteur, et avec le soutien financier des collectivités locales.

La région Bourgogne-Franche-Comté investit pour consolider et développer cet écosystème vertueux, dans lequel les chercheurs et les entreprises trouvent les infrastructures et les outils pour développer la médecine du futur au service des patients mais aussi participer à la souveraineté médicale française.

Les chercheurs, les start-ups et les entreprises de ce domaine médical de pointe trouveront dans notre région les outils et l'appui nécessaire pour innover, en s'appuyant sur des formations rares et attractives, des équipes de recherche d'excellence et des pôles industriels forts et reconnus. Acteurs de cet éco-système, la Bourgogne-Franche-Comté vous accueille !







SOMMAIRE

70 ans d'aventure médicale dans les biothérapies	8
Une recherche interdisciplinaire de pointe	10
Des composés sanguins à la bioproduction	14
De la recherche au transfert de technologies	18
Du transfert de technologies à la création d'entreprises	20
Focus sur un projet phare : MiMedI	22
Un tissu d'entreprises impliquées dans les biothérapies et la bioproduction	24
Des formations ciblées, un vivier de compétences interdisciplinaires	26
Des structures d'appuis à l'organisation de la filière	28
Innovative Therapies Days : un évènement annuel dédié aux thérapies innovantes	30



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

70 ANS D'AVENTURE MÉDICALE DANS LES BIOTHÉRAPIES

1948

Création du **Centre Régional de Transfusion et de Réanimation** de Besançon (CRTS)

1979

1^{re} **allogreffe** de moelle osseuse au CHU de Besançon

1995

Création par le CRTS de la **Banque de Sang Placentaire** accréditée FACT depuis 2005

2001

Création de l'unité de recherche Inserm/ Université de Franche-Comté/EFS, dédiée aux interactions entre l'hôte et son greffon et à l'ingénierie tissulaire, et qui deviendra **RIGHT** en 2012.

2011

Le **Labex LipsTIC** est retenu au titre du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) centré sur l'**utilisation des lipides dans la prévention et le traitement des maladies inflammatoires et du cancer**. Il regroupe 19 équipes de recherche, principalement en Bourgogne-Franche-Comté.

1969

Transfert du laboratoire d'hématologie du Centre Hospitalier Régional Universitaire au CRTS et **développement de la recherche fondamentale** grâce à une étroite collaboration entre les services d'hématologie, de néphrologie et d'hépatologie dans le domaine de la greffe de cellules souches hématopoïétiques et les greffes d'organes.

1997

Ouverture au CRTS d'une **Unité de thérapie cellulaire et génique** accréditée JACIE1 depuis 2008

2007

Création par l'Établissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté de la **plateforme de Bio-Ingénierie** qui regroupe en un même lieu la recherche, les laboratoires associés et la plateforme de production de Médicaments de Thérapie Innovante

2013

Création de **FC'INNOV**, fondation partenariale, par l'Université de Franche-Comté pour rapprocher la recherche académique et le monde économique.



2015

Mise au point d'**UCPVax**, un **vaccin thérapeutique anti-cancer universel**, développé par RIGHT et retenu parmi les dix meilleures innovations thérapeutiques.

Le CHU de Besançon obtient du Ministère de la Santé l'**autorisation d'effectuer l'essai clinique UCPVAX** et produit le vaccin.

Lancement du projet collaboratif **MiMédi « Microtechniques pour les Médicaments Innovants »**

2018

Travaux sur les CAR T-cells **IL-1RAP** menés par RIGHT sélectionnés par l'INSERM, parmi 34 avancées scientifiques majeures.

2017

Création de **MED'INN Pharma** et de **Lymphobank**, spin-off de RIGHT

2021

L'Etablissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté devient la **1^{re} banque de sang placentaire nationale**.

Création de « **Bionovo** » au sein de FC'INNOV, dédiée au transfert de technologie dans le domaine de la santé

Inauguration à Besançon de **BioInnovation**, centre de développement de 4000 m² dédié aux biothérapies

1^{re} édition des **Innovative Therapies Days** à Besançon

2020

Labellisation du Pôle d'Innovation en BioThérapies de l'Etablissement du Sang Bourgogne-Franche-Comté en tant qu'intégrateur industriel du "Grand Défi biomédicaments".

Intégration de RIGHT au sein de l'Institut Carnot OPALE qui développe la recherche partenariale dans le domaine des leucémies.

Création de **CANCELL THERAPEUTICS**, spin-off de RIGHT et de l'Etablissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté, pour développer le CAR T-cell IL-1RAP.

Preuve de concept du **CAR CD123** développé par RIGHT pour le traitement des leucémies à pDC. L'évaluation clinique du CAR CD123 est soutenue par l'Institut National du Cancer (INCa) et le Ministère de la santé.



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

UNE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE DE POINTE

Au sein du même écosystème, les laboratoires en sciences de la santé et sciences de l'ingénieur savent coopérer pour innover et développer des recherches interdisciplinaires et fructueuses pour les biothérapies.

— RIGHT, INTERACTIONS HÔTE-GREFFON-TUMEUR, INGÉNIERIE CELLULAIRE ET GÉNIQUE —



L'Unité Mixte de Recherche RIGHT « Interactions hôte-greffon-tumeur, Ingénierie cellulaire et génique » étudie le système immunitaire et les interactions avec un greffon ou une tumeur. L'étude de ces interactions permet de développer de nouveaux traitements basés sur des médicaments biologiques afin de moduler le système immunitaire pour éviter son emballement, l'empêcher de rejeter un greffon, ou le rendre plus apte à éliminer une tumeur.



RIGHT a pour tutelles **l'Etablissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté, l'INSERM** et **l'Université de Franche-Comté**.



RIGHT, en étroite collaboration avec le **CHU de Besançon**, son Centre d'Investigation Clinique (CIC), et l'EFS BFC, a mené différentes **études cliniques de thérapie cellulaire ou génique** et dispose de nombreuses collections biologiques incluant plus de 3 000 patients concernés par les cancers du sein, colorectal, bronchique, leucémie...



RIGHT fait partie de l'Institut Carnot OPALÉ, qui a pour vocation de développer la recherche partenariale dans le domaine des leucémies.



De ces recherches sont nées des perspectives thérapeutiques qui touchent aujourd'hui les domaines suivants :

➤ **le traitement du cancer**

reposant sur l'expertise du laboratoire dans l'ingénierie cellulaire et l'immunothérapie, des travaux sont menés pour activer ou reprogrammer des lymphocytes T, dont le rôle est crucial dans la défense contre les cancers.

Il s'agit de stimuler directement les lymphocytes T anti-tumeurs du patient grâce à des vaccins thérapeutiques innovants, ou alors de prélever sélectivement ces lymphocytes chez le malade ou un donneur compatible, les modifier dans un environnement aseptique et les réinjecter chez le malade (CAR-T) pour qu'ils éradiquent spécifiquement les cellules tumorales. Ces immunothérapies sont utilisées en complément ou en association avec les thérapeutiques traditionnelles (chimiothérapie, radiothérapie et chirurgie).

Deux projets CAR-T sont déjà en cours de transfert pour un essai clinique chez l'Homme en 2023 et plusieurs essais cliniques évaluant le vaccin UCPVax, seul ou en combinaison, sont menés en collaboration avec le CHU de Besançon, l'UBFC et l'EFS sur le territoire national.

➤ **l'inflammation**

Il repose sur les propriétés anti-inflammatoires de certaines cellules, notamment les cellules « apoptotiques » ou les cellules myéloïdes suppressives, pour obtenir un effet de tolérance et supprimer le caractère inflammatoire lié à la maladie.

La valorisation d'une partie de ces travaux a donné lieu à la création de Med'Inn'Pharma, qui développe un biomédicament complexe bio-identique (dérivé de l'Homme) aux propriétés pro-résolutives, c'est à dire permettant l'arrêt de l'inflammation et la réparation des tissus. Ce candidat médicament aux portes de la clinique pourrait changer la vie de 400 millions de patients.



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

UNE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE DE POINTE

Au-delà de l'aspect purement biologique des thérapies innovantes et des recherches de pointe menées à RIGHT, le monde microscopique des cellules, leur caractérisation par des méthodes physiques et leur manipulation ultraprécise et ultra-rapide représentent des expertises familières et internationalement reconnues en sciences pour l'ingénieur de **FEMTO-ST**.





FEMTO-ST



Fort de 7 départements scientifiques, cet institut de recherche, sous tutelle de l'Université Bourgogne-Franche-Comté et du CNRS, s'est construit une solide réputation internationale en physique appliquée et en recherches interdisciplinaires originales.

Des liens forts ont été développés avec RIGHT, apportant aux concepts de thérapie innovante des solutions technologiques de pointe pour leur industrialisation, grâce notamment aux expertises en **micromanipulation robotique** (département AS2M), en **fabrication de circuits micro-fluidiques fonctionnalisés pour le tri et l'identification** (département MN2S), en **intelligence artificielle** (département DISC) et **vision robotique pour la caractérisation des propriétés des cellules et le contrôle de l'environnement biologique**.

Ces interactions interdisciplinaires au plus haut niveau académique représentent un atout majeur dans la capacité de notre écosystème à innover pour la production industrielle high-tech de biomédicaments.



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

DES COMPOSÉS SANGUINS... ... À LA BIOPRODUCTION



© EFS



Avec près de 9 800 collaborateurs et 13 établissements régionaux, l'Établissement Français du Sang est **l'opérateur civil unique de la transfusion sanguine en France**. Placé sous la tutelle du Ministère en charge de la santé, son cœur de métier est d'**assurer l'autosuffisance nationale en produits sanguins labiles** (PSL) dans des conditions de sécurité et de qualité optimales.

Tout en assurant sa mission de service public transfusionnel au service des patients, l'EFS s'investit dans de nombreuses activités dites annexes (centres de santé, ingénierie cellulaire et tissulaire...). Il développe également une politique de recherche ambitieuse et participe activement à la coopération européenne et internationale. Tout cela le conduit à entretenir des relations privilégiées avec de nombreux acteurs du monde de la santé, de la recherche, de l'université et des sociétés pharmaceutiques ou de biotechnologies.

Premier fournisseur en France de cellules et de tissus destinés à la greffe, l'EFS est également le **premier producteur de médicaments de thérapie innovante** (MTI) pour les essais cliniques de phase I et II au plan national.

POLE D'INNOVATION EN BIOTHÉRAPIES (PIBT) : POUR ACCOMPAGNER DES PROJETS, DU DÉVELOPPEMENT DE CANDIDAT MÉDICAMENT À L'ESSAI CLINIQUE

Labellisé Intégrateur industriel dans le cadre du Grand défi Biomédicaments, le PIBT a pour mission d'offrir un environnement propice au développement de biomédicaments et de procédés de production innovant, en apportant les compétences scientifiques et techniques nécessaires à la bonne réalisation des projets.

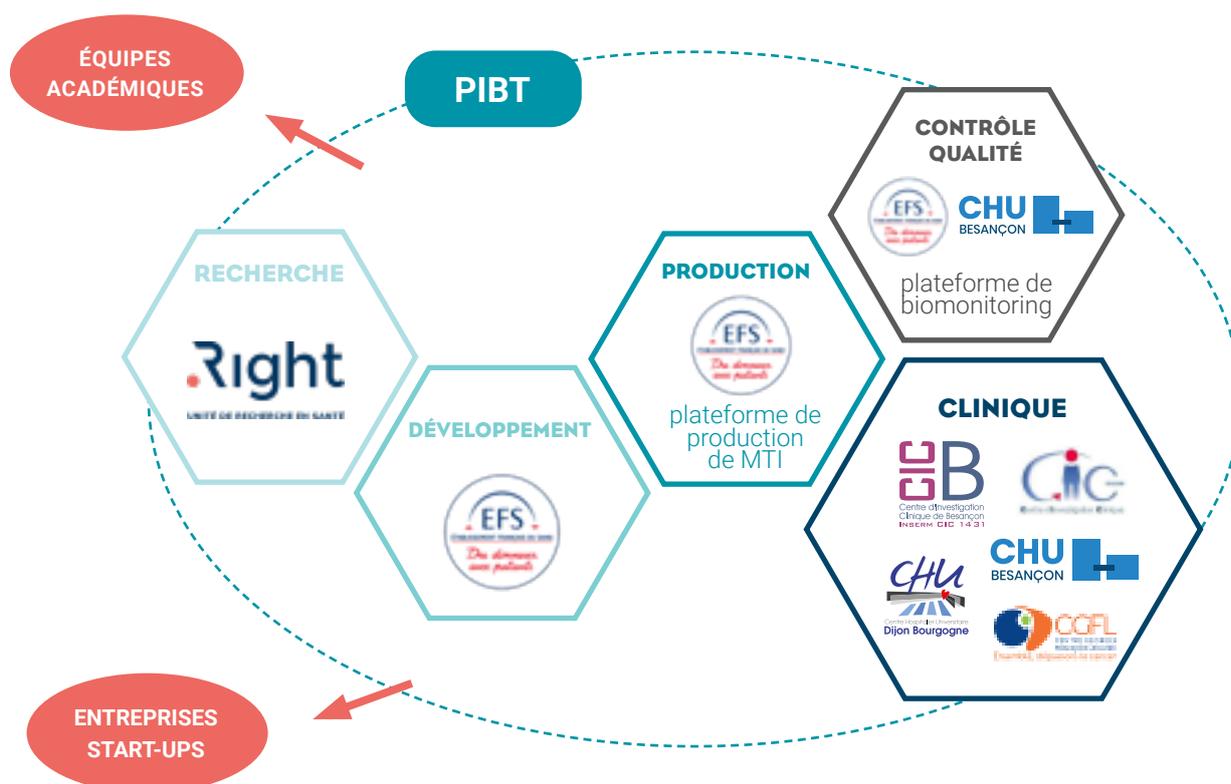
L'ambition du PIBT est de catalyser l'innovation en bioproduction en fédérant les acteurs et compétences nécessaires à chaque projet, tels que :

- L'historique expertise du laboratoire RIGHT et du réseau EFS afin de développer les candidats médicaments et en faire la preuve de concept
- L'expertise en microtechnique de FEMTO-ST et FC'innov pour lever les nombreux verrous techniques des

- procédés de production actuels, L'expertise clinique des Centres Hospitaliers régionaux afin d'identifier les besoins clinique, orienter et valider les stratégies thérapeutiques et mettre en place

Le PIBT s'appuie sur des partenariats forts et efficaces avec les collectivités locales, le PMT mais aussi sur les organismes de formations afin d'apporter une continuité dans l'accompagnement des projets.

Cette mise en commun de compétences locales permettra ainsi le développement de procédés de production de rupture, performants et accélérant la mise à disposition de ces médicaments pour les patients.





BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

DES COMPOSÉS SANGUINS... ... À LA BIOPRODUCTION



© EFS



En lien avec les équipes de recherche, les **CHU de Besançon et Dijon**, avec leurs Centres d'Investigation Clinique respectifs, ainsi que le **Centre Georges François Leclerc (CGFL)** de Dijon ont pour objectif de **favoriser la mise en œuvre d'essais cliniques testant des médicaments de thérapie innovante** et des produits dérivés du sang. Ils apportent leur soutien logistique et technique pour concevoir et réaliser les projets de recherche dans les domaines de la thérapie cellulaire, de la thérapie génique, de la vaccinologie, de la transplantation et de l'immunothérapie.

La **plateforme de biomonitoring** associée réalise les analyses permettant le suivi biologique des patients traités. En lien direct avec la plateforme de production, elle répond aux exigences pharmaceutiques pour les analyses sous-traitées.

Les projets de recherche en biothérapie bénéficient ainsi d'une réelle continuité et complémentarité entre investigation clinique et immuno-monitoring.

CENTRE D'INVESTIGATION CLINIQUE DU CHU DE BESANÇON



Le Centre d'Investigation Clinique du CHU de Besançon est une structure de recherche labellisée par l'Inserm et la DGOS pour ses activités en :

- **Biothérapies** : développement et évaluation des biothérapies en oncologie et en hématologie, transplantation, greffe de tissus et d'organes, biothérapie des maladies inflammatoires, assistance médicale à la procréation, papillomavirus humains
- **Innovations technologiques** : microsystèmes et qualifications biologiques, technologie pour la santé en neuropsychiatrie, éthique et progrès médical, émergence en innovations technologiques pour la santé

Le bureau d'études CIC Oncologie peut fournir des collections, développer des immunothérapies et organiser des essais cliniques.

PLATEFORME PROTÉOMIQUE CLIPP



CLIPP est une **plateforme d'analyse et de service** pour les laboratoires de recherche académiques et les centres R&D des entreprises des domaines des biotechnologies et de la santé au niveau national et international. Elle propose son expertise dans le domaine de la protéomique faisant appel à des savoir-faire en (bio)chimie, physico-chimie, nano et micro-ingénieries, biostatistiques et bio-informatiques.

Elle travaille selon les axes suivants :

- **Nanobiocaractérisation des cibles biologiques** (de la molécule à la cellule)
- **Ingénierie des biopuces et couplage multiphysique**
- **Détection et caractérisation des cibles protéiques** en échantillon biologique
- **Outils biostatistiques** pour l'analyse des données de grandes dimensions

CLIPP est également une structure d'innovation et de transfert qui ouvre des perspectives d'activités commerciales.



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

DE LA RECHERCHE...

... AU TRANSFERT DE TECHNOLOGIES

Pour passer de la recherche au transfert de technologies, il est nécessaire de disposer d'outils efficaces au travers de structures dédiées. Ainsi, en Région Bourgogne-Franche-Comté ont été mises en place des passerelles uniques qui facilitent ces transferts.



FC'INNOV UNE FONDATION DÉDIÉE À L'INNOVATION

La fondation partenariale FC'INNOV a été créée en 2013 par l'Université de Franche-Comté, rejointe en 2022 par l'Établissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté et SUPMICROTECH-ENSMM (école d'ingénieurs en microtechniques) en qualité de membre fondateur.

FC'INNOV a pour vocation de **contribuer à l'innovation scientifique en relation avec le monde économique** pour prolonger les résultats de la recherche académique vers le milieu industriel. Elle mène des actions de développement à partir de technologies de rupture issues des recherches technologiques conduites au sein de FEMTO-ST et RIGHT. La fondation intègre **Bionoveo et FEMTO Engineering**.



BIONOVEO



Bionoveo réalise la **maturation de projets scientifiques de recherche et leur développement** axés sur la bioproduction en vue de leur transfert vers des industriels. Le centre dispose des compétences biologiques, techniques et méthodologiques nécessaires au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et de diagnostics.

Pour mener à bien sa mission, Bionoveo s'appuie sur l'expertise et les équipements de l'Etablissement Français du Sang Bourgogne-Franche-Comté et de RIGHT. Son partenariat avec le Pôle Innovation en BioThérapies permet également d'accéder aux produits sanguins labiles à des fins de recherche, et à tous les équipements de pointe de la plateforme.

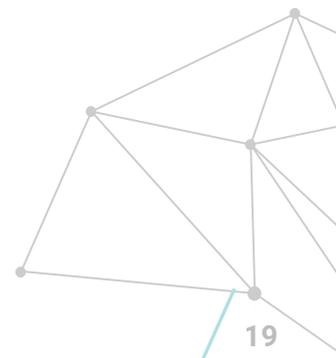
Prestations proposées :

- **Développement ou fiabilisation de nouveaux protocoles**
- **Développement et production de biomédicaments**
- **Validation de technologies de ruptures, implémentation dans les procédés de bioproduction**

FEMTO ENGINEERING, CENTRE D'INGÉNIERIE

FEMTO Engineering est le **centre d'ingénierie** de la fondation FC'INNOV qui réalise des **recherches technologiques et des développements** dans 6 grandes filières technologiques : Génie électrique, Génie optique / photonique et usinage laser femtoseconde, Génie électronique numérique et hyperfréquences, Micro-technologies de salle blanche, Systèmes robotiques, Intelligence artificielle, qui découlent des travaux de recherche de FEMTO-ST, avec qui il travaille en étroite collaboration sur le plan scientifique.

FEMTO Engineering est une composante du Carnot Télécom & Société Numérique depuis juillet 2016, pour sa vocation et son efficacité à conduire des travaux de recherche en partenariat avec des entreprises.





BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

DU TRANSFERT DE TECHNOLOGIES...

... À LA CRÉATION D'ENTREPRISES



DECA-BFC, INCUBATEUR DE LA RECHERCHE PUBLIQUE LABELLISÉ



Créé à l'initiative du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche, des 8 établissements de l'enseignement supérieur et de la recherche de Bourgogne-Franche-Comté et de la Région, l'incubateur régional DECA-BFC propose un **accompagnement sur mesure des projets de création d'entreprises, issus ou en lien avec la recherche publique**, par une équipe complémentaire et en réseau avec tous les acteurs de l'écosystème de l'innovation.

Un parcours balisé sur 18 à 24 mois et une construction étape par étape au côté des entreprises innovantes en devenir, incluant le financement de prestations, l'optimisation des financements publics, un hébergement clef en main, des ateliers de l'entrepreneuriat dispensés par des experts.

BIOINNOVATION, CENTRE DE DÉVELOPPEMENT BIOTECH



BiInnovation, implanté sur la technopole santé de Besançon, constitue un **guichet d'accès à l'écosystème Med-Biotech en Bourgogne-Franche-Comté**. Ce centre de développement vise à favoriser les pratiques collaboratives transdisciplinaires pour **accélérer les développements cliniques et technologiques, sécuriser les phases réglementaires d'industrialisation et de mise sur le marché**.

BiInnovation réunit en un même lieu un ensemble de services, expertises et équipements :

- **un plateau technique d'excellence en biologie ouvert aux industriels** : mesure de la colonisation cellulaire, analyse des activités des systèmes biologiques, analyse de la formulation biologique, tests préliminaires de biocompatibilité ;
- **des laboratoires modulaires et flexibles avec des classes de confinement de type L1 et L2** selon le niveau de sécurité biologique lié aux agents biologiques manipulés ;
- **un atelier de conception, simulation et prototypage médical**, pour faciliter l'obtention et la validation de la Preuve de Concept et préparer la transition des projets vers le monde clinique,
- un centre d'affaires (salles de conférence et de réunions, show-room),
- des solutions locatives de bureaux et laboratoires.

DES PROJETS DE TRAITEMENTS DE LA LEUCÉMIE NÉS EN BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

CANCELL THERAPEUTICS

Forts d'une expérience de plus de 20 ans en thérapie cellulaire et génique, les fondateurs de Cancell Therapeutics, ont eu l'idée de **cibler, par la technologie CAR T-Cell, un antigène original (IL-1RAP) exprimé par la cellule leucémique**. Leurs travaux ont permis d'établir la preuve de concept in-vitro et in-vivo chez la souris. La start-up a été créée en 2020 et l'objectif est de conduire un premier essai clinique chez l'homme du médicament CAR T-cell IL-1 RAP puis d'obtenir une autorisation de mise sur le marché.

CARLA

Après plus de six années de travaux menés par l'UMR RIGHT en lien avec l'EFS BFC, l'Inserm, l'UBFC/UFC et le CHU de Besançon, ce projet académique vise à **améliorer le traitement des personnes souffrant de « leucémie pDC »**, une leucémie agressive au pronostic particulièrement sombre. Les premiers essais cliniques utilisant un CAR T-cell développé par l'UMR RIGHT, sont attendus pour 2024. Ce projet s'appuie sur le CHU de Besançon, centre national de référence pour le diagnostic de ce type de leucémie.



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

FOCUS SUR UN PROJET PHARE



La fabrication des Médicaments de Thérapies Innovantes nécessite de mettre en œuvre des technologies complexes dans un environnement maîtrisé de type salle blanche. En outre, leur production traditionnelle représente un coût significatif dû à la complexité de la « ligne » de production à mettre en place et aux nombreuses étapes manuelles.

Lancé en 2017, le projet européen « Microtechniques pour les Médicaments Innovants », MiMédi, s'inscrit dans le cadre du programme de spécialisation intelligente (RIS3). D'un coût total de 15 M€, il a été cofinancé à hauteur de 11 283 209,47 € par les Fonds Européen de Développement Régional et 584 K€ par la BPI via le fonds régional d'aide à l'innovation.

Ce projet a permis de nouer une collaboration étroite entre de nombreux partenaires :

- **RIGHT,**
- **EFS BFC,**
- **FEMTO-ST,**
- **FEMTO Engineering,**
- **CHU de Besançon et son CIC 1431**
- et tout un écosystème industriel : Ilsa, AUREA Technology, Diaclone, Med'Inn Pharma, Smaltis.

Ce projet d'envergure vise à développer des méthodes innovantes de production, notamment un **bio-réacteur modulaire** intégrant différents modules représentant les différentes étapes de production du biomédicament. L'objectif est de **limiter les coûts de fabrication** et d'être au plus près du patient.



LES ACTEURS DU PROJET



UNIVERSITÉ DE
FRANCHE-COMTÉ



Right
UNITÉ DE RECHERCHE EN SANTÉ

CHU
BESANÇON



femto
ENGINEERING



AUREA
TECHNOLOGY

MED-INN-PHARMA
LABORATOIRE INNOVANT

Diaclone
ORIGINALLY PRODUCTS & SERVICES



bpi**france**



RÉGION
BOURGOGNE
FRANCHE
COMTE

Les apports de ce projet sont nombreux avec notamment :

- la **simplification de la gamme de production** grâce aux nombreux apports technologiques et conceptuels en micro fluide, acoustique, vision, automatisme, nano et micro-technologies,
- l'**optimisation de la fabrication des MTI** par l'apport des microtechniques pour réduire les coûts de fabrication et augmenter le nombre et l'accès de ces stratégies thérapeutiques aux phases d'évaluation chez l'Homme,
- la **création de l'entreprise CellQuest**.



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

UN TISSU D'ENTREPRISES*

IMPLIQUÉES DANS LES BIOTHÉRAPIES ET LA BIOPRODUCTION

Sur notre territoire aux qualités environnementales et sociétales fortes, dans un écosystème de recherche et d'innovation dynamique, des industries innovantes développent des compétences et des technologies de pointe dans le domaine de la santé.

© RD Biotech

— DÉVELOPPEURS DE MÉDICAMENTS —

ADHARA (GROUPE URGO)

Projet de recherche GENESIS visant à créer et rendre accessible au plus grand nombre une solution thérapeutique totalement innovante de peau artificielle

CANCEL THERAPEUTICS

Technologie Car-T cell pour lutter contre la leucémie

MED'INN PHARMA

Développement de candidats médicaments bio-identiques dérivés de l'Homme, aux propriétés pro-résolutives permettant l'arrêt de l'inflammation et la réparation des tissus

VETOQUINOL

Entreprise dédiée à la santé animale, et qui développe des biothérapies

— FOURNISSEURS D'ÉQUIPEMENTS —

AUREA TECHNOLOGY

Fabrication et commercialisation d'instruments de mesures optiques de hautes performances

CELLQUEST

Solutions de production industrielle des biothérapies complexes

ILSA

Instruments de laboratoire du diagnostic in vitro, des biotechnologies, de l'agroalimentaire et de l'environnement

MACOPHARMA

Acteur majeur de l'industrie des dispositifs médicaux pour les solutions de Blood Processing

PURELAB PLASTICS

Solutions de pipetage pour la recherche et la production de thérapies innovantes



FOURNISSEURS DE SOLUTIONS

BIOMNIGÈNE

Prestations de biologie moléculaire, notamment de séquençage NGS

DIACLONE

Développement d'anticorps monoclonaux et d'immuno-essais

LYMPHOBANK

Fourniture de cellules sanguines adultes et placentaires à usage de recherche et prestations de services en immunothérapie cellulaire

ONCODESIGN

Prestations d'évaluation pharmacologique préclinique de nouvelles thérapies anti-cancéreuses

RD BIOTECH

Développement et production à façon de plasmides, ADN plasmidique au grade GMP, vecteurs d'expression, anticorps, protéines recombinantes, cellules, services analytiques, kits ELISA

SMALTIS

Laboratoire spécialisé en microbiologie, proposant des solutions sur mesure, à haute valeur ajoutée

SON

Production de nanoparticules pouvant être bi-fonctionnalisées grâce à leur technologie unique

PRESTATAIRES DE SERVICES

ALCIS

Accompagnement réglementaire et système qualité, conception et fabrication de dispositifs médicaux

CISTEO MÉDICAL

Développement et fabrication de dispositifs médicaux sous contrat, accompagnement réglementaire et normatif

ICTA

Société de recherche contractuelle (CRO) : prestations de plans de développement clinique, études cliniques en full service ou à la carte

STATICE

Prestataire de services en microtechniques et en biomatériaux, affaires réglementaires



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

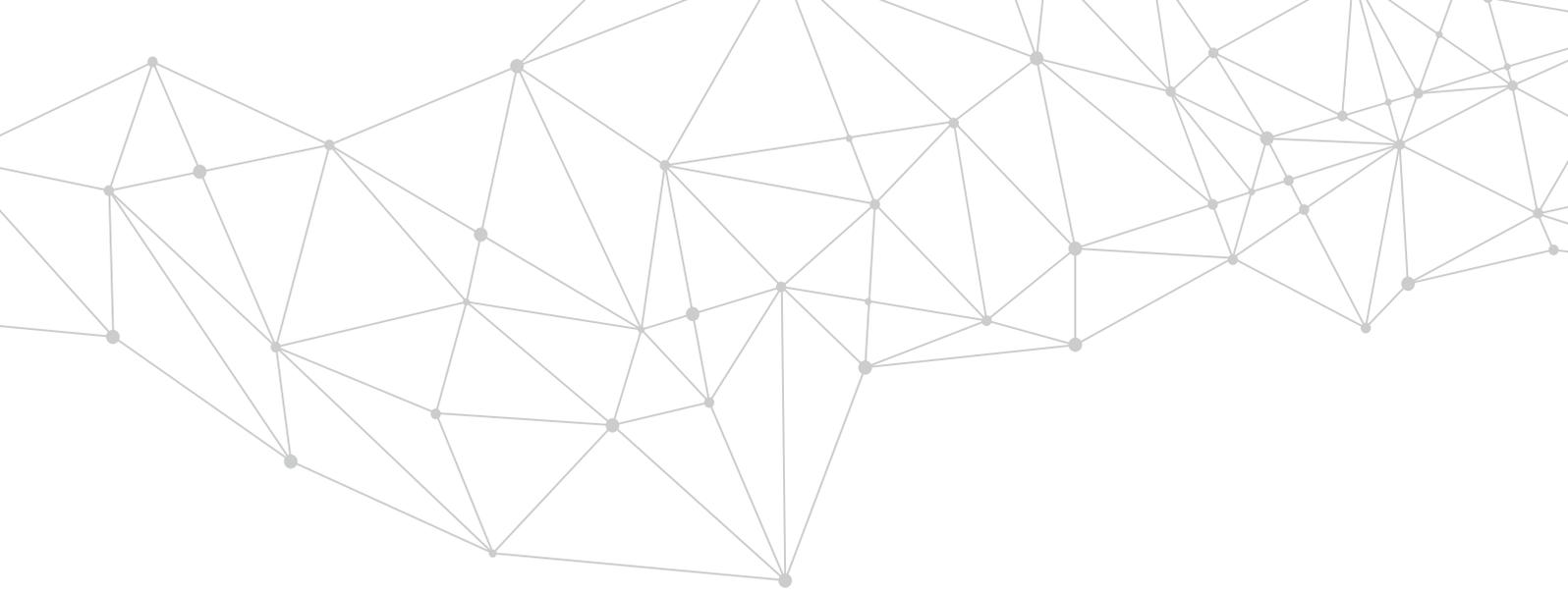
DES FORMATIONS CIBLÉES, UN VIVIER DE COMPÉTENCES INTERDISCIPLINAIRES



© Adhex Pharma

Le projet « Soutien de la Formation par la Recherche dans les Initiatives d'excellence » (SFRI) de l'Université Bourgogne-Franche-Comté vise à décliner une offre de formation du niveau master au doctorat au sein de trois Graduate Schools (GS) ou Ecoles Universitaires de Recherche (EUR). Ces GS associent les masters et doctorats aux travaux de recherche des laboratoires du site Bourgogne-Franche-Comté, en favorisant l'**interdisciplinarité** à travers un large spectre scientifique articulé autour des trois axes de recherche phares du site :

- **EIPHI** dans le domaine des sciences de l'ingénieur, sciences physiques et mathématiques
- **TransBio** dans les champs de l'environnement, l'agrobiologie, l'alimentation et l'écologie,
- **INTHERAPI** dans le domaine de la santé.



Chaque GS ambitionne de développer des interactions fortes avec des partenaires socio-économiques afin de **répondre aux attentes actuelles et futures en termes d'innovation industrielle et sociétale, d'entrepreneuriat, de création de nouvelles connaissances** et, par conséquent, de garantir l'employabilité des étudiants. Les programmes de formation sont modulaires et pluridisciplinaires, permettant à chaque étudiant de construire un parcours sur mesure pour obtenir un diplôme personnalisé à forte valeur ajoutée.

Les 3 Graduate Schools sont rattachées à 3 écoles doctorales : environnement-santé (ES), Sciences pour l'ingénieur et microtechniques (SPIM) et Carnot-Pasteur (CP) couvrant les **domaines des mathématiques, de la physique, de la chimie et des sciences de l'univers**. Elles sont liées entre elles au travers d'une **forte stratégie d'interdisciplinarité** qui leur permet d'adresser efficacement de nombreux sujets complexes aux interfaces, dont la bioproduction de médicaments innovants est un exemple entre les GS INTHERAPI et EIPHI.

CS INTHERAPI

La GS INTHERAPI comprend 7 masters :

- **Master Sciences du médicament** : Innovative Drugs – Université de Bourgogne-Franche-Comté
- **Master Traitement du signal et des Images**, avec 2 options : parcours Computer Vision for Robotics (VIBOT) ou Medical Imaging for Applications (MaIA) – Erasmus Mundus - Université de Bourgogne
- **Master Chimie moléculaire** : T2MC – Université de Bourgogne-Franche-Comté
- **Master Biologie santé** : Signalisation cellulaire et moléculaire (SCM) – Université de Bourgogne / Université de Franche-Comté
- **Master Nutrition Sciences des Aliments** : parcours Nutrition Santé – Université de Bourgogne / Institut Agro Dijon
- **Master Santé** : Interactions Immunitaires et Ingénierie Cellulaire - Université de Franche-Comté / Université de Bourgogne



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

DES STRUCTURES D'APPUI À L'ORGANISATION DE LA FILIÈRE BIOTHERAPIES



PMT



Pôle de compétitivité depuis 2005, le PMT (ex Pole des microTechniques) fédère la filière régionale des technologies de santé issue d'une excellence dans les microtechniques. Il structure les filières locales medtech d'une part et biotech, pharma et bioproduction d'autre part. Plus de 110 adhérents participent activement aux activités du cluster PMT Santé.

Impliqué dans la structuration régionale et nationale de la filière bioproduction, le PMT participe :

- aux échanges inter-pôles et clusters impliqués en bioproduction, en lien notamment avec l'Alliance France BioLEAD (AFB),
- au relais des appels à projets, au soutien et à la labellisation des projets de ses adhérents,
- à la promotion de la filière régionale.



PMT Santé anime un comité Biotech Pharma, réunissant l'ensemble des acteurs régionaux : entreprises, laboratoires de recherche, acteurs de la formation, en proposant une palette d'actions : réunions d'information, mutualisation de formation....



Le PMT opère le dispositif Propulseur, un **accélérateur de start-ups** régional et sectoriel, spécialisé dans les smart systems, biotech et bioproduction. Après un bilan à 360°, il propose aux dirigeants un accompagnement individuel et sur-mesure.



L'AGENCE ÉCONOMIQUE RÉGIONALE DE BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ



L'AER BFC, Agence Économique Régionale de Bourgogne-Franche-Comté, met à disposition ses services d'accueil aux nouvelles entreprises, et d'appui aux investisseurs dans leurs projets d'affaires.

Elle rassemble toutes les ressources nécessaires pour vous apporter une solution sur mesure, depuis la définition du cahier des charges jusqu'à votre installation et au-delà.

Soutenue par le Conseil régional de Bourgogne-Franche-Comté, l'AER BFC fournit un large éventail de services pour le développement des entreprises en région :

- **Données économiques**
- **Disponibilités foncières et immobilières**
- **Visites de sites**
- **Interfaces entre les secteurs public et privé**
- **Assistance technique, juridique et financière**



BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

UN ÉVÈNEMENT ANNUEL DÉDIÉ AUX THERAPIES INNOVANTES



Après une 1ère édition en 2021 et une 2de en 2022, l'évènement ITD s'installe dans le paysage des évènements internationaux dédiés.

Ainsi, Besançon accueille chaque année à la rentrée, les journées Innovative Therapies Days, réunissant les plus grands acteurs mondiaux spécialisés dans le **développement de thérapies innovantes, leur production et leur supervision réglementaire.**

Cliniciens, scientifiques, partenaires industriels présentent leurs derniers progrès scientifiques sur le développement des **cellules CAR-T**, des cellules souches ou des cellules pluripotentes, leur transfert aux essais cliniques et les défis de leur production industrielle.

Ce large éventail d'acteurs, universitaires et privés, locaux et internationaux, donne également une vision de l'utilisation des thérapies innovantes dans la médecine de demain. Les « Innovative Therapies Days » offrent une grande place aux échanges entre partenaires à travers **un village d'exposants, des sessions B2B et des temps de discussion.**



VOTRE CONTACT FILIÈRE SANTÉ

Béatrice JOLY
bjoly@aer-bfc.com
+33 (0)6 32 83 42 41



SITE DE BESANÇON

Maison de l'Économie
46 avenue Villarceau - 25000 Besançon
T. +33 (0)3 81 81 82 83

SITE DE DIJON

Maison Régionale de l'Innovation
64 A rue Sully - CS 77124
21071 Dijon Cedex
T. +33 (0)3 80 40 33 88

SITE D'AUXERRE

CCI de l'Yonne
26 rue Etienne Dolet - CS 20286
89005 Auxerre Cedex

SITE DE NEVERS

Conseil régional - Antenne Nièvre
25bis avenue Pierre Bérégovoy - CS 80004
58027 Nevers Cedex

www.aer-bfc.com

