



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Les métiers des biotechnologies au service de la santé



PRÉSENTATION

GENOPOLE

Genopole est le premier biocluster français créé sous l'impulsion des pouvoirs publics en 1998, autour de l'AFM-Téléthon à Évry-Courcouronnes (Essonne).

Il est dédié à la recherche en génétique et aux biotechnologies appliquées à la santé et l'environnement.

Modèle unique en France, Genopole est moteur d'innovations, en particulier dans quatre domaines stratégiques: la médecine personnalisée, les thérapies innovantes, la génomique numérique et les biotechnologies industrielles.

Principalement financé par la Région Ile-de-France, Genopole rassemble des laboratoires de recherche académique et des sociétés de biotechnologie dans un bioparc associant l'université d'Évry Paris-Saclay et le Centre hospitalier sud francilien.

www.genopole.fr

YPOSKESI

Yposkesi est leader en Europe de la production de vecteurs viraux pour la thérapie génique. La société, installée à Genopole, a été créée en novembre 2016 par l'AFM-Téléthon et le fonds SPI géré par Bpifrance.

Elle propose à ses clients une offre de services complète, couvrant le développement de bioprocédés depuis les lots à petite échelle jusqu'à la production à grande échelle, en passant par le développement analytique, la fabrication de lots cliniques de vecteurs de thérapie génique et un service d'affaires réglementaires.

Yposkesi dispose actuellement d'un bâtiment de 5000 m² doté de plusieurs suites de production et de conditionnement. D'ici 2022, la société augmentera ses capacités pour atteindre 10000 m² et mettra en service un deuxième bâtiment.

www.yposkesi.com



SE FORMER ET INNOVER À GENOPOLE

UNIVERSITÉ D'ÉVRY PARIS-SACLAY

Membre fondateur de Genopole et membre associé de l'université Paris-Saclay, l'université d'Évry forme les étudiants aux sciences du vivant de la licence au doctorat, notamment en génomique, biothérapies tissulaires, cellulaires et génique, biologie systémique et synthétique, bio-informatique.



www.univ-evry.fr

GROUPE IMT

Le Groupe IMT accompagne l'évolution des métiers des industries pharmaceutique, biotechnologique et cosmétique.

Il est constitué de six centres de formation en France, dont un établissement installé à Genopole, dédié aux métiers de la bioproduction et de la galénique chimique. Ce centre s'étend sur 700 m², dont 400 m² de plateau technique favorisant les mises en situation professionnelle.



www.groupe-imt.com/place/plateau-technique-evry

PROMOTION SHAKER DE GENOPOLE

Shaker est une réponse inédite aux besoins des étudiants, doctorants, thésards, jeunes ingénieurs... qui veulent transformer leur projet d'innovation en start-up dans les domaines santé, environnement, agritech, foodtech, industrie... Le dispositif inclut un accompagnement adapté à chaque étape du projet: programme de formation dédié, coaching et accompagnement personnalisés, accès à un réseau et à l'écosystème de Genopole, locaux adaptés composés de bureaux et laboratoires...



www.genopole.fr

**UNE JOURNÉE CHEZ YPOSKESI
À CORBEIL-ESSONNES (91)**

LA PROMESSE DES BIOMÉDICAMENTS

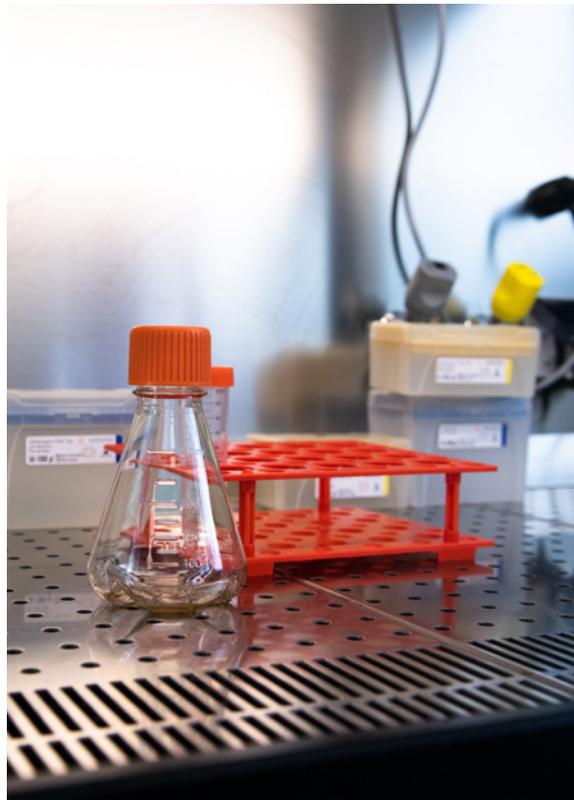
Photos : Jean-Marie Heidinger

Injecter à des patients atteints de maladies génétiques des vecteurs viraux « programmés » pour les guérir : ce n'est pas un scénario de film de science-fiction, mais la technologie de pointe développée par Yposkesi. En lien avec le Téléthon, ce laboratoire de près de 200 personnes est implanté au cœur du Genopole d'Évry, qui rassemble une centaine d'entreprises innovantes en recherche génétique et biotechnologies. Empruntant son nom au mot grec « promesse », la société s'est donné pour mission de rendre les thérapies géniques accessibles au plus grand nombre. Chaque jour, toute l'équipe travaille à produire à large échelle ces médicaments, qui sont ensuite utilisés par les entreprises pharmaceutiques. Rencontre avec des experts du vivant engagés.



SOIGNER DES MALADIES GÉNÉTIQUES

L'objectif des biothérapies développées par Yposkesi est de soigner des maladies génétiques touchant les muscles, le système immunitaire ou le sang. Leur originalité réside dans le « bio » : ces traitements reposent en effet sur des organismes vivants, en l'occurrence des vecteurs viraux. Tels des micro-véhicules, ils sont chargés d'un gène sain qu'ils transportent dans les cellules du patient pour y corriger l'information génétique responsable de la maladie. Actuellement, le laboratoire fabrique des lots de 100 à 300 flacons de traitement pour des entreprises pharmaceutiques. Ces dernières se chargent de réaliser des essais sur les patients afin d'évaluer leur tolérance au médicament et son efficacité avant une production à plus grande échelle. ■





R&D (RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT)

Une entreprise pharmaceutique souhaite développer ce type de biomédicament ? Après avoir mis au point le vecteur viral, elle a besoin de le fabriquer. C'est là qu'elle fait appel à l'expertise d'Yposkesi, chargée d'adapter la méthode de fabrication pour qu'elle soit efficace et rentable. L'équipe d'**Hanane, ingénieure en développement de procédés**, est en première ligne. La jeune femme puise ses idées d'amélioration technologique dans de nombreuses lectures : *« Je m'informe en continu des innovations du secteur pour apporter une plus-value technique au client. Les techniciens proposent aussi des pistes. »* Elle imagine différentes hypothèses qu'il va falloir ensuite tester.





Pour lancer les expérimentations, **Yacine, technicien en développement de procédés**, prend le relais. Après avoir fait le point avec Hanane sur l'utilisation des appareils entre les différents projets, il se rend au laboratoire. Passage obligatoire par le sas pour s'équiper d'une blouse, de sur-chaussures, d'une charlotte et d'un cache-barbe. Une fois à l'intérieur, il manipule les cellules sous un poste de sécurité microbologique. Yacine réalise ses tests sur les bioréacteurs, des enceintes dans lesquelles sont cultivées les cellules en suspension afin qu'elles se multiplient et produisent des vecteurs viraux. Pour cela, il faut suivre le pH, la température et l'apport en gaz. À la fin de chaque session, place au nettoyage: « Cette étape est cruciale, car le principal ennemi de la culture cellulaire, c'est la contamination », prévient Yacine.

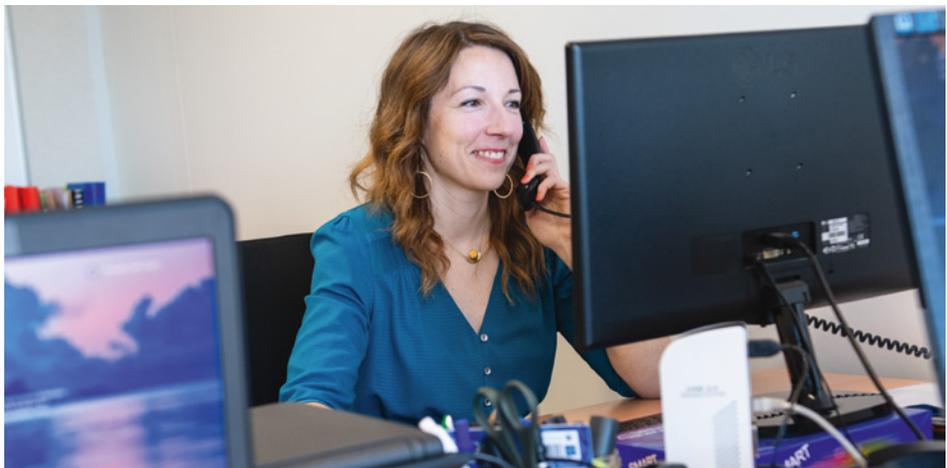




À chaque nouveau projet, il faut également mettre au point des tests de contrôle de la qualité. **Léa, technicienne en développement analytique**, est responsable de cette dimension. Grâce au microscope, elle observe le bon développement des cellules infectées par le vecteur médicament avant de les passer dans le compteur pour les dénombrer, puis de tester sur elles l'utilisation de différents anticorps et lasers. « *Il y a toujours des imprévus, des cellules qui ne réagissent pas comme d'habitude alors que l'on a fait les mêmes manipulations*, explique-t-elle. *Cela m'oblige à réfléchir pour trouver des solutions: c'est ce que j'aime dans le travail avec le vivant!* » Sa mission est accomplie quand la fiabilité du test est confirmée et que tous les techniciens réussissent à le réaliser. ■

MATIÈRES PREMIÈRES

Pour fabriquer un produit aussi sensible qu'un médicament, il faut être sûr à 100 % de la qualité des matières premières et du matériel qu'on utilise. Au sein du **pôle assurance qualité**, l'équipe d'**Aurore** contrôle que les fournisseurs respectent à la fois les bonnes pratiques de fabrication fixées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et les exigences qualité définies par Yposkesi. Cela passe par un audit sur place et la vérification minutieuse de nombreux documents. *« Je dois être rigoureuse et précise: quand la santé de patients est en jeu, on ne peut pas se permettre de faire la moindre erreur »*, explique Aurore. La chargée d'assurance qualité n'hésite pas à contacter les fournisseurs par téléphone pour relayer les questions des utilisateurs ou demander des documents complémentaires. ■





PRODUCTION

L'étape suivante consiste à transposer à l'échelle semi-industrielle les procédés mis au point par l'équipe développement. En effet, les cellules ne réagissent pas de la même manière dans un bioréacteur de 5 litres ou de 200 litres. Afin d'obtenir un résultat identique, il faut donc adapter les paramètres. Pour **Kenny, technicien développement industriel**, et son équipe, cela nécessite de nombreux essais au laboratoire, selon un planning précis sur 2 à 3 semaines. « *On doit être très organisé. Une fois que la culture des cellules est lancée, on ne peut pas les faire attendre! Les manipulations exigent une concentration de chaque instant, car si je me trompe dans le suivi des procédures de tests, je dois recommencer depuis le début la culture des cellules, qui dure plusieurs semaines.* »





Une fois les procédés de fabrication et les analyses validés, et les matières premières certifiées, la production des biomédicaments à proprement parler débute. Quand la solution contenant les vecteurs viraux est prête, reste à la répartir dans les flacons. Afin d'éviter toute contamination du produit final qui sera injecté au patient, le niveau de protection est maximal. Il faut environ 15 minutes à **Laurent, technicien en bioproduction**, pour traverser les sas d'accès au laboratoire et revêtir sa tenue de travail, incluant combinaison intégrale et gants stériles. « *Travailler sur de la matière vivante impose de nombreuses exigences en termes d'habillement et de nettoyage, et une gestuelle millimétrée* », précise Laurent. Grâce à un filtre de 0,22 microns, il élimine les impuretés du produit fini, puis le répartit dans les flacons de 1 ou 2,5 millilitres. Il réalise ces gestes sous isolateur, avec des gants intégrés, pour que le médicament ne soit jamais au contact de l'air ni de l'opérateur. ■

© YPOSKESI

© YPOSKESI





CONTRÔLE QUALITÉ

Aux différentes étapes de la production, il faut s'assurer que le produit est sain et efficace pour le patient. C'est la préoccupation de **Mathieu, technicien en contrôle qualité**, qui applique de manière rigoureuse les protocoles élaborés par l'équipe de Léa. Sur des échantillons de médicament, il met en œuvre tout un panel d'analyses, dont certaines s'étendent sur une semaine. Dans le flacon final, Mathieu vérifie notamment qu'il n'y a aucun résidu de produits utilisés pour la fabrication et que le vecteur viral contient la bonne séquence d'ADN. Consigner en temps réel chaque action réalisée et tout produit utilisé fait partie des bonnes pratiques. Puis le technicien analyse les données générées par les équipements pilotés par ordinateur. *« J'aime le côté manuel des manipulations au labo et le versant plus intellectuel au bureau, avec par exemple la création de fichiers informatiques pour pouvoir analyser les données récoltées. »* Des résultats non conformes à ceux attendus conduiraient à une destruction du lot produit. L'ensemble des contrôles qualité ont été réalisés. Les flacons pleins du précieux médicament sont désormais prêts pour la phase d'essais sur les patients en Europe et aux États-Unis. L'équipe espère que le traitement tiendra toutes ses promesses! ■





À commander
en ligne sur
librairie.onisep.fr
en version papier
ou numérique

LES MÉTIERS DE LA BIOLOGIE

INNOVER, PRODUIRE

- Attaché.e de recherche clinique
- Bio-informaticien.ne
- Biostatisticien.ne
- Chef.fe de projet en biotechnologies
- Chercheur.euse en biologie
- Formulateur.rice
- Gestionnaire de données cliniques
- Hydrobiologiste
- Ingénieur.e brevet
- Ingénieur.e procédés
- Ingénieur.e R&D (recherche et développement)
- Opérateur.rice de production
- Technicien.ne de production
- Technicien.ne de recherche

CONTRÔLER

- Chargé.e d'affaires réglementaires
- Chargé.e de pharmacovigilance
- Chargé.e QHSE (qualité, hygiène, sécurité et environnement)
- Responsable de laboratoire de contrôle
- Technicien.ne contrôle qualité
- Technicien.ne de laboratoire
- Toxicologue

SOIGNER

- Aide-soignant.e
- Biologiste médical.e
- Diététicien.ne
- Infirmier.ère
- Médecin généraliste
- Technicien.ne en analyses biomédicales
- Vétérinaire

VENDRE

- Chef.fe de produit
- Technico-commercial.e
- Visiteur.euse médical.e

ENSEIGNER

- Enseignant.e-chercheur.euse
- Médiateur.rice scientifique
- Professeur.e de biotechnologies
- Professeur.e de SVT (sciences de la vie et de la Terre)