

COLLECTION « LES FILIÈRES À GENOPOLE »



- 1 LES BIOTHÉRAPIES INNOVANTES
- 2 LA GÉNOMIQUE NUMÉRIQUE
- 3 LA BIOÉCONOMIE

En réunissant le monde de l'entreprise, de la recherche académique et de la formation, Genopole contribue à structurer trois filières industrielles d'avenir.

RECHERCHE ET PLATEFORMES
recherche.platformes@genopole.fr

ENTREPRISES
entreprises@genopole.fr

PROSPECTION
ET PARTENARIATS
international@genopole.fr

MARKETING
ET COMMUNICATION
communication@genopole.fr

CONTACTER NOS ÉQUIPES

20 rue Henri Desbruyères
91030 Évry-Courcouronnes Cedex
France

WWW.GENOPOLE.FR



LES BIOTHÉRAPIES INNOVANTES À GENOPOLE

COLLECTION « LES FILIÈRES À GENOPOLE »

BÂTIR UNE FILIÈRE
NATIONALE

DES LABORATOIRES
PIONNIERS
EN FRANCE

L'INTÉGRATEUR
MAGENTA
DU GRAND DÉFI
BIOMÉDICAMENTS

LA BANQUE
FRANÇAISE
DE CELLULES
SOUCHES IPS
DE GRADE
CLINIQUE

DES ENTREPRISES
DÉDIÉES

Le nombre d'essais cliniques en biotechnologies ne cesse d'augmenter. La France, pionnière dans le domaine, doit défendre sa place dans la course mondiale. L'enjeu est de garantir l'accès des patients à ces médicaments de haute technologie et l'indépendance nationale de cette filière d'avenir. Genopole participe à cette ambition.



LES BIOTHÉRAPIES, DES ENJEUX NATIONAUX



STRUCTURER UNE FILIÈRE
NATIONALE DES BIOTHÉRAPIES



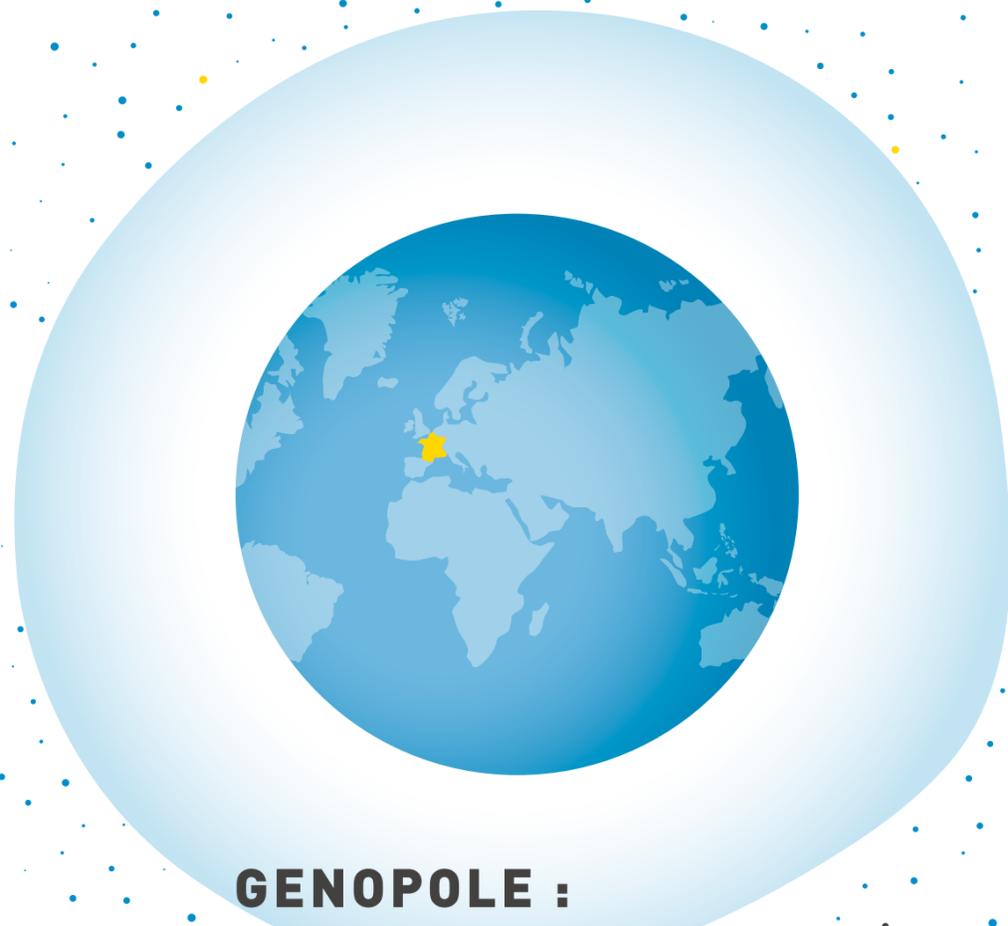
DÉVELOPPER UNE INDUSTRIE
FRANÇAISE DES MÉDICAMENTS
DE THÉRAPIE INNOVANTE



SOUTENIR CE MARCHÉ
ÉMERGENT



CONTRIBUER À POSITIONNER
LA FRANCE EN LEADER EUROPÉEN



GENOPOLE : ACTEUR MAJEUR DES THÉRAPIES GÉNIQUE ET CELLULAIRE EN FRANCE

Genopole est un modèle unique en France. Il réunit à Évry-Courcouronnes, au cœur de l'Île-de-France, des laboratoires académiques de recherche, des entreprises innovantes, des formations universitaires et un hôpital. Pôle d'excellence en biotechnologies, Genopole est le premier site européen et l'un des premiers sites mondiaux de développement et production de médicaments de thérapie innovante.

GENOPOLE : UNE HISTOIRE INTIMEMENT LIÉE AUX BIOTHÉRAPIES

Genopole est reconnu pour son excellence scientifique dans le domaine des biothérapies par la présence sur son site de deux laboratoires pionniers en France, Généthon pour la thérapie génique des maladies rares et I-Stem pour l'étude des cellules souches pluripotentes humaines et leur emploi en thérapie cellulaire. Ainsi, le 1^{er} médicament de thérapie génique mis sur le marché pour traiter une maladie neuromusculaire, le Zolgensma® contre l'amyotrophie spinale infantile, est issu des recherches de Généthon.



eubic
certified by ebn



UN ÉCOSYSTÈME FAVORABLE

Le modèle façonné par Genopole d'un biocluster rassemblant recherche, entrepreneuriat, formation et médecine a démontré son potentiel. Une filière industrielle des biothérapies s'est bâtie à Évry-Courcouronnes, en lien avec un réseau national, européen et international. Aujourd'hui, tous les chaînons sont représentés, depuis la R&D jusqu'à la production GMP (*Good manufacturing production*) : formation initiale et continue, recherche académique, accélérateur de transfert pour les maladies rares et fréquentes, entreprises de R&D et de services, banque de cellules souches en construction et centre de production de médicaments de thérapie génique.



LA THÉRAPIE GÉNIQUE

Elle traite une maladie génétique en réparant ou remplaçant le gène muté : un gène fonctionnel est introduit dans des cellules au génome altéré, de manière à pallier le dysfonctionnement du gène défectueux. Le gène constitue le principe actif du médicament.



LA THÉRAPIE CELLULAIRE

Appelée aussi médecine régénérative, elle restaure les fonctions de tissus ou organes altérés par la maladie, l'âge ou un accident en opérant des greffes cellulaires issues de cellules particulières, les cellules souches.

LES ENJEUX DES BIOTHÉRAPIES : 3^E RÉVOLUTION THÉRAPEUTIQUE

Les premiers succès des essais cliniques et l'arrivée de ces innovations thérapeutiques sur le marché pour les maladies rares, mais aussi fréquentes, tracent la voie d'une 3^e révolution du médicament.

Genopole et ses acteurs sont en mesure d'accompagner cette révolution et de répondre à ses enjeux. Ils participent à la construction d'une filière des biothérapies.



THÉRAPIE GÉNIQUE



ENJEUX MÉDICAUX

- **Maladies génétiques rares** (déficits immunitaires, maladies neuromusculaires, métaboliques, du sang, de la vision, du foie, de la peau...)
- **Cancers** (lymphomes, leucémies)
- **Maladies neurologiques** (Parkinson...)
- **Maladies cardiovasculaires**
- **Maladies infectieuses** (sida...)
- ...



ENJEUX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

- **Gène en cause isolé**
- **Transport du gène thérapeutique** (conception du vecteur viral...)
- **Bon ciblage des cellules à traiter**
- **Fonctionnement durable du gène thérapeutique**
- **Maîtrise des risques** (réaction immunitaire, génotoxicité)



ENJEUX ÉTHIQUES

- **Modification génétique** des cellules traitées
- **Respect des législations contre la thérapie génique des cellules germinales**
- **Transmission de gènes délétères**



THÉRAPIE CELLULAIRE

ENJEUX COMMUNS



ENJEUX JURIDIQUES

- **Réglementation spécifique** (directives européennes)



ENJEUX SOCIO-ÉCONOMIQUES

- **Marché encore balbutiant**
- **Coût très élevé des médicaments actuels**
- **Accessibilité au plus grand nombre**
- **Approche pharmaco-économique** (organismes sociaux, mutuelles...)



ENJEUX INDUSTRIELS

- **Médicaments complexes** difficiles à produire de façon reproductible
- **Production GMP, qualité, pureté**
- **Optimisation, standardisation** pour l'industrialisation des procédés



ENJEUX MÉDICAUX

- **Maladies dégénératives** (dégénérescence de la rétine, arthrose, Parkinson, Huntington, myopathies...)
- **Insuffisance cardiaque**
- **Ulcères de la peau**
- **Diabète**
- **Cancers du sang**
- ...



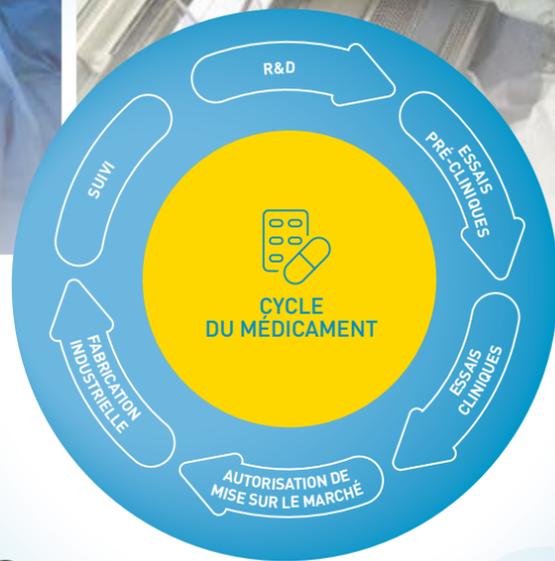
ENJEUX SCIENTIFIQUES ET TECHNOLOGIQUES

- **Cellules souches**
 - adultes : dans le sang, la peau, l'intestin... pour des greffes autologues
 - embryonnaires : nombreux débouchés thérapeutiques par leur pluripotence
 - iPS : produites en laboratoire par reprogrammation de l'état souche
- **Procédés de différenciation** en types cellulaires d'intérêt thérapeutique
- **Maîtrise des risques** (cancérogénicité, réaction immunitaire)



ENJEUX ÉTHIQUES

- **Cellules souches issues d'embryons** (écartés de projets parentaux et destinés à destruction)
- **Dons de cellules pour lignées iPS** (encadrer le consentement car potentiellement immortelles)
- **Recherche sur les cellules souches embryonnaires** (soumise à la loi de bioéthique)
- **Divergence internationale des réglementations** (Stem cell tourism)



DES MÉDICAMENTS VIVANTS

Les recherches en thérapies génique et cellulaire aboutissent aujourd'hui aux premiers traitements pour soigner des maladies génétiques rares jusqu'à incurables, notamment des déficits immunitaires, une myopathie grave du jeune enfant, mais également des maladies fréquentes comme les cancers (leucémies...). Ils font partie des médicaments dits « de thérapie innovante » (MTI) et obéissent à une réglementation spécifique et stricte pour garantir la sécurité des patients.

Aux défis médicaux et contraintes juridiques s'ajoutent des enjeux technologiques, économiques et industriels pour parvenir au stade des essais cliniques, puis pour produire à grande échelle ces médicaments biologiques complexes, à un coût maîtrisé. Il s'agit là de garantir une indépendance sanitaire nationale et des conditions d'accès à ces traitements équitables pour les patients.



INDUSTRIALISER LA BIOPRODUCTION

Les médicaments de thérapie innovante, vecteurs viraux en thérapie génique ou feuillets de cellules souches en thérapie cellulaire, nécessitent comme tout médicament une production dans un établissement pharmaceutique selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF, ou GMP en anglais). Cela concerne les lots destinés aux essais cliniques et la production industrielle pour la commercialisation. Le changement d'échelle de fabrication pour traiter un grand nombre de patients exige d'adapter les procédés (plateformes de production en bioréacteurs, gestion des flux de matières, de personnels, zones à atmosphère contrôlée...).



Que ce soit pour les vecteurs de thérapie génique ou pour les cellules souches à usage thérapeutique, le passage à la production à grande échelle est un défi majeur à relever.

RENDRE LES BIOTHÉRAPIES ACCESSIBLES

Les prix des quelques médicaments de thérapie innovante sur le marché en font les plus onéreux jamais commercialisés. Le prix du Luxturna® (pour une dystrophie rétinienne héréditaire) a été fixé à plus de 700 000 € pour un traitement unique. Zolgensma® est le médicament le plus cher au monde avec un prix proche de 2 millions € pour le traitement d'un patient atteint d'amyotrophie spinale infantile. Les entreprises le justifient d'une part par les coûts très élevés de fabrication dus à la difficulté de produire de façon reproductible ces médicaments vivants et complexes, et d'autre part par l'amélioration radicale de l'espérance et/ou de la qualité de vie des patients, qui leur évite des thérapies chères également. La question du prix de ces traitements et de la soutenabilité des systèmes de santé se pose pour garantir l'accessibilité au plus grand nombre. Certains territoires dans le monde risquent d'être totalement exclus de l'accès à ces thérapies.



En thérapie génique, les vecteurs viraux portant le gène thérapeutique sont fabriqués par des lignées cellulaires mises en culture en bioréacteur. En thérapie cellulaire, les propriétés de multiplication illimitée des cellules souches pluripotentes donnent l'opportunité de produire de grandes quantités à partir de cellules conservées dans des banques de grade clinique. Celles-ci doivent être en mesure de couvrir la diversité humaine pour assurer la compatibilité avec le système immunitaire du plus grand nombre.

LA CHAÎNE DE VALEUR

GENOPOLE CONTRIBUE À BÂTIR UNE FILIÈRE DES BIOTHÉRAPIES INNOVANTES

LA FORMATION INITIALE ET CONTINUE

UNIVERSITÉ D'ÉVRY PARIS-SACLAY

Master 1 et 2 *Tissue, cell and gene biotherapies*

GROUPE IMT - SITE D'ÉVRY

Formation professionnelle aux métiers de la bioproduction pour l'industrie pharmaceutique et cosmétique

FOURNISSEURS / SERVICES

NEW ENGLAND BIOLABS

Découverte, production et fourniture de réactifs

ABCELL-BIO

Milieux de culture et isolement de cellules souches hématopoïétiques et de cellules de tissus périnataux et sang de cordon

GENOSAFE

Évaluation de la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments de thérapie innovante

TEXCELL

Tests de sécurité virale, toxicologie et immunologie

SYNHELIX

Production d'ADN par voie enzymatique

RECHERCHE / DÉCOUVERTE / OPTIMISATION

GÉNÉTHON

Thérapie génique des maladies neuromusculaires

INTEGRARE

Thérapie génique des maladies génétiques rares

I-STEM / CECS

Modèles cellulaires, criblage thérapeutique et thérapie cellulaire à partir de cellules souches pluripotentes humaines

LGRK

Laboratoire de génomique et radiobiologie de la kératinopoièse - cellules souches cutanées, biologie et pathologies

WHITELAB GENOMICS

IA pour accélérer le développement de thérapies génique et cellulaire

POLYHERAGÈNE

Polymères pour la thérapie génique et la bioproduction de protéines thérapeutiques

EUKARYS

Thérapie génique de maladies hépatiques et de cancers, bioproduction de protéines et virus recombinants

STEMSELECT

Isolement de cellules souches du tissu adipeux à des fins thérapeutiques

BANQUE D'ADN ET DE CELLULES

Préparation et conservation d'ADN, lymphocytes, myoblastes, fibroblastes... pour la recherche sur les maladies rares

BIOBANQUE BIOPROCÉDÉS

CRIBLAGE À HAUT DÉBIT

3 plateformes associées : stockage de banques cellulaires, production automatisée de cellules souches et recherche de molécules actives

NGS & ANALYSES GÉNOMIQUES

Séquençage et analyses génomiques et bio-informatiques

RECHERCHE PRÉ-CLINIQUE ET CLINIQUE

CERFE

Exploration et recherche fonctionnelle

HISTOLOGIE - ANATOMOCYTOPATHOLOGIE

Préparation, colorations et exploration microscopique des tissus

OCCIGEN

Imagerie et cytométrie pour l'exploration de la cellule isolée à l'organisme vivant

RECHERCHE TRANSLATIONNELLE / DÉVELOPPEMENT DE PROCÉDÉS

ART-TG

Accélérateur de recherche technologique en thérapie génomique

CITHERA

Bio-ingénierie des cellules souches iPS, production d'une banque de lignées iPS de grade clinique

MAGENTA

Fabrication et contrôle de produits cellulaires innovants et de vecteurs lentiviraux de thérapie génique, label porté par l'ART-TG et Cithera

BIOPRODUCTION / INDUSTRIALISATION

YPOSKESI

Production de médicaments de thérapie génique

UNE FILIÈRE QUI REPRÉSENTE :

+ de 600

SALARIÉS DANS PRÈS DE
20 LABORATOIRES ET ENTREPRISES

8
PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES ET
600 000 € CONSACRÉS ANNUELLEMENT
(HORS OPÉRATIONS SPÉCIFIQUES)

≈ 10
FAMILLES DE MALADIES (MALADIES
GÉNÉTIQUES RARES DU MUSCLE,
DU SANG, DE LA VISION, DU FOIE...,
CANCERS, MALADIES INFECTIEUSES)

- Laboratoire
- Entreprise
- Plateforme technologique
- Formation
- Label « intégrateur industriel »

LES BIOTHÉRAPIES INNOVANTES À GENOPOLE

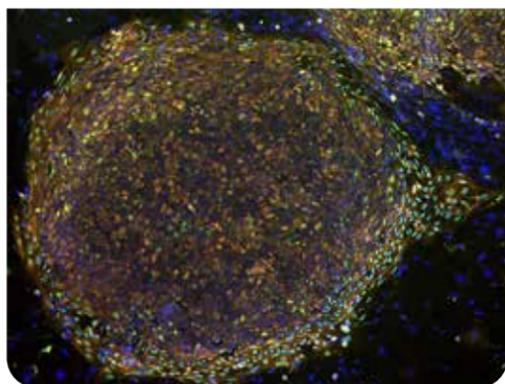
SE FORMER AUX MÉTIERS DES BIOTHÉRAPIES

L'établissement du **Groupe IMT** installé à Genopole prépare aux métiers de la bioproduction et de la galénique chimique. Ce centre de formation professionnelle accompagne l'essor des biOTHÉRAPIES et l'évolution des industries pharmaceutiques vers ces nouvelles technologies. Il s'étend sur 700 m², dont 400 m² de plateau technique favorisant les mises en situation professionnelle et l'acquisition de compétences spécifiques. Il délivre notamment la certification professionnelle de technicien(ne) spécialisé(e) en bioproduction industrielle, proposée sur Parcoursup et éligible au CPF (compte personnel de formation).



ÉTABLIR LA BANQUE FRANÇAISE DE CELLULES SOUCHES IPS DE GRADE CLINIQUE

Reprogrammer génétiquement n'importe quelle cellule, par exemple une cellule de peau, pour retrouver les mêmes potentialités que les cellules souches embryonnaires : cette découverte a valu au Pr Yamanaka le prix Nobel de médecine en 2012. Les cellules souches dites « iPS » (induites à la pluripotence) issues de cette technologie ont la capacité de représenter toute la diversité génétique humaine. Produites à partir de patients malades, elles sont utiles comme modèles cellulaires pour mieux comprendre les pathologies et cribler des médicaments potentiels. En médecine régénérative, elles procurent à partir de divers donneurs sains une variété de lignées cellulaires permettant de choisir celle qui convient à chacun. Il est ainsi possible de constituer des banques de cellules iPS compatibles avec le système immunitaire d'une large part de la population, à l'image du projet d'une banque nationale de grade clinique à Genopole, conduit par le **centre d'innovation Cithera**.



ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT CLINIQUE ET INDUSTRIEL AU BÉNÉFICE DES MALADES

L'accélérateur de recherche technologique en **thérapie génomique** (ART-TG, Inserm) facilite les recherches, le développement clinique et la mise en application industrielle de thérapies géniques pour des maladies rares et fréquentes, notamment immunologiques et hématologiques. L'ART-TG et le laboratoire Cithera, également installé à Genopole, portent l'**intégrateur industriel Magenta**, labellisé par le Grand Défi « Biomédicaments ». Magenta est spécialisé dans la bioproduction et le contrôle de produits cellulaires de nouvelle génération et de vecteurs lentiviraux de thérapie génique.



YPOSKESI, LEADER EN EUROPE DE LA PRODUCTION DE VECTEURS VIRAUX

Yposkesi dispose de 5 000 m² équipés en suites de production et de conditionnement, des capacités en cours d'extension. La société a été créée par l'AFM-Téléthon et le fonds SPI de Bpifrance. Elle développe des procédés de bioproduction de petite à grande échelle, fabrique des lots cliniques de vecteurs de thérapie génique et fournit un service d'affaires réglementaires.

