

APPEL A PROJETS ILE-DE-FRANCE LEADER BIOPRODUCTION

A. Constats & Enjeux

Au niveau mondial, le nombre de biomédicaments innovants ne fait qu'augmenter ; ils représentent aujourd'hui 50% des essais en cours¹ et d'ici 2024 totaliseront 32% des ventes de médicaments². Ces biomédicaments innovants restent très complexes à produire avec très peu d'automatisation et nécessitent l'intervention d'un nombre important de personnels qualifiés ce qui contribue à des biomédicaments aux tarifs élevés, véritable frein pour le développement de ces médicaments.

Dans ce contexte, des innovations majeures sont aujourd'hui nécessaires afin d'augmenter les rendements de production. La bioproduction représente à la fois un enjeu économique majeur pour le territoire, les systèmes de santé ainsi qu'un enjeu sociétal, les biomédicaments permettant des traitements plus ciblés, plus efficaces et, pour un certain nombre de maladies, des traitements curatifs.

Aujourd'hui, si la France figure parmi les premiers pays européens en nombre d'entreprises développant des biomédicaments,³ l'Hexagone manque d'outils industriels de bioproduction pour permettre à ces entreprises de produire sur le territoire national. Il existe bien quelques sites de bioproduction (anticorps, thérapie cellulaire et génique), mais la France compte toutefois très peu de façonniers, dits CDMOs (« Contract Development and Manufacturing Organization » - entre 400 et 600 personnes en France avec une présence marginale en Ile de France) effectuant de la production pour tiers.

Ce déséquilibre entre l'offre et la demande crée d'importants délais, offre peu de capacités de production disponibles pour les entreprises souhaitant développer leurs produits en France, avec pour conséquence un approvisionnement massif hors de France.

Forts de ces enjeux, les pouvoirs publics et les industriels ont signé en 2019 un contrat stratégique de filière (CSF Bioproduction) afin de développer en France un écosystème de bioproduction en capitalisant sur la richesse de l'écosystème d'innovation pour permettre d'améliorer par un facteur 100 les rendements de bioproduction⁴.

Pour répondre à ces enjeux, la Région Ile de France, en partenariat avec Medicen Paris Region, Systematic et France Biotech (ci-après "les Partenaires"), propose un appel à projets sur la bioproduction afin d'encourager les acteurs de l'innovation francilienne à développer des solutions contribuant à lever les verrous industriels majeurs de la bioproduction.

B. Appel à projets Bioproduction de la Région Ile de France

¹ Leem (2018)

² EvaluatePharma World Preview 2019, Outlook to 2024

³ Leem (2020)

⁴ Conseil National de l'industrie (2019)

1. Présentation

Dans le cadre sa Stratégie Smart santé 2020-2022, la Région met en place un appel à projets afin d'encourager les entreprises - individuellement ou en consortium - disposant d'outils, de brevets, de savoir-faire ou de compétences technologiques, à élargir leur champ d'investigation d'innovation (rupture ou de façon incrémentale) pour les appliquer à l'optimisation de la performance des différentes étapes de la bioproduction de biothérapies innovantes.

L'ambition de cet appel à projets est de contribuer à augmenter les rendements de bioproduction pour assurer une diminution des coûts de production et ainsi rendre plus accessibles les outils de bioproduction par assemblage de nouvelles technologies, notamment dans une logique décarbonnée, qui s'inscrit sur l'ensemble de la chaîne de valeur.

Les innovations de maturité précoce soutenues par l'appel à projets pourront être à terme transposées au niveau de qualité exigé par les autorités réglementaires et valorisées au sein d'intégrateurs industriels.

2. Dotation

Cet appel à projets est doté d'une enveloppe de subvention de 1 million d'euros.

Sur la base du classement du jury, la décision d'attribution d'une subvention aux lauréats pouvant aller jusqu'à **250 000€ par projet** de 12 à 24 mois sera soumise aux instances décisionnaires régionales.

Cette subvention s'effectuera dans le cadre du régime cadre exempté de notification N° SA.40391 relatif aux aides à la recherche, au développement et à l'innovation (RDI) pour la période 2014-2020, dans la mesure où le projet et les dépenses présentés pourront être considérées éligibles (Plus d'informations au [lien suivant](#)).

A titre d'information, les taux de subventionnement maximum autorisés par la Commission européenne dans le cadre d'une collaboration effective au sens du régime d'aide précité sont de :

- 60% des dépenses liées au projet pour les TPE et PE ;
- 50% des dépenses liées au projet pour les ME ;
- 40% des dépenses liées au projet pour les ETI.

Les laboratoires associés à une entreprise pourront recevoir un financement de 100 % dans la limite de 120 000 € sous réserve du respect de la réglementation européenne des aides d'Etat applicables à ces structures.

Les entreprises lauréates individuelles pourront bénéficier de subventions dont l'intensité maximale sera de :

- 45% des dépenses liées au projet pour les TPE et PE ;
- 35% des dépenses liées au projet pour les ME ;
- 25% des dépenses liées au projet pour les ETI

3. Projets attendus :

Les projets attendus s'inscrivent dans l'une des deux thématiques suivantes :

Optimisation des procédés technologiques et amélioration des rendements

L'amélioration des rendements des lignes industrielles de productions biologiques se heurte à trois verrous majeurs que sont les exigences de contrôle qualité, l'optimisation des conditions de culture et la purification des molécules d'intérêt.

Ce volet vise donc à soutenir des projets dont l'objectif est le développement de nouveaux concepts concernant :

- Le contrôle qualité en ligne de la production biologique par la détection et la caractérisation rapide et à faible concentration des molécules, virus, bactéries etc... d'intérêt ou contaminants. Ceci passe par de réelles innovations en matière de capteurs et d'interfaces digitaux/biologiques, mais également de systèmes embarqués (hardware et software) performants pour modéliser et gérer en ligne ou dans l'équipement de diagnostic le traitement des informations en temps réel ;
- L'optimisation des conditions actuelles de culture et d'expression des systèmes biologiques d'intérêt en bioproduction. D'une manière complémentaire à la sous-thématique « nouveaux systèmes biologiques d'intérêts », sont ici visées des innovations incrémentales ou de ruptures centrées sur l'amélioration de systèmes de culture biologique existants ;
- La purification (activité visant à isoler le produit d'intérêt du substrat d'expression). Les projets présentés pourront viser à introduire des techniques nouvelles issues de méthodes et d'équipements de caractérisation d'autres secteurs (ex : mise au point de nouvelles techniques de micro-fabrication permettant de réaliser des membranes avec des pores spécifiquement adaptés aux séparations envisagées, développement de nouvelles résines de purification...).

– Développement de système de production automatisé à façon.

La personnalisation des thérapies, des biomédicaments et de la thérapie cellulaire pose la question de la pertinence des standards actuels de mode de production, calqués initialement sur la production de grandes quantités d'une même molécule. Or, la possibilité de faire « à façon » un produit va s'avérer indispensable dans un nombre croissant de situations (allant jusqu'au cas où un produit = un patient).

Les projets attendus dans ce volet devront viser la réduction en quantité et en temps du procédé associé au biomédicament personnalisé, à savoir :

- Utilisation des technologies micro-fluidique pour la culture cellulaire
- Utilisation de l'intelligence artificielle et/ou logiciel pour le contrôle
- Utilisation de microscopie (au débit) avec capture d'image intégrée

Pourront également être éligibles dans cette sous-thématique, des technologies innovantes permettant la production d'oligonucléotides longs et d'ARNm longues chaînes en tant que biomédicaments.

4. Éligibilité

L'appel à projets est ouvert aux entreprises, ou Groupements de l'Union Européenne ou de Suisse, déjà constitués, et ayant leur siège social ou l'établissement permanent qui participera aux travaux relatifs à l'appel situé dans la Région Île-de-France ou ayant un projet d'implantation en Île-de-France dans un délai d'un an maximum à partir de la date d'ouverture de l'appel à projets (ce projet d'implantation devant être significatif en termes de moyens et ressources humaines).

L'appel à projets est ouvert aux :

- TPE et PE (entreprises de moins de 50 salariés et dont le chiffre d'affaires annuel ou le total du bilan annuel n'excède pas 10 millions d'euros) ;
- ME (entreprises de moins de 250 salariés et dont le chiffre d'affaires annuel est inférieur à 50 millions d'euros ou dont le total du bilan annuel n'excède pas 43 millions d'euros) ;
- ETI (entreprise entre 250 et 4.999 salariés et dont le chiffre d'affaires annuel n'excède pas 1,5 milliard € ou dont le total de bilan n'excède pas 2 milliards € et qui n'est pas affiliée à un groupe de dimension supérieure.) ; et aux
- Groupements associant soit un laboratoire public et une (ou plusieurs) entreprise(s) privée(s), soit plusieurs entreprises de type TPE, PE, ME ou ETI.

Les entreprises en difficulté au sens de l'article 2 § 18 du RGEC n°651/2014 de la Commission du 17 juin 2014 publié au JOUE le 26 juin 2014 et modifié par règlement 2017/1084 du 14 juin 2017 publié au JOUE le 26 juin 2017 ne sont pas éligibles à l'appel à projets.

5. Critères de sélection :

Les critères de sélection seront les suivants

- Capacité des porteurs de projets à mener à bien le projet
 - o Situation financière des porteurs et plan de financement du projet
 - o Qualité de la gestion de projet
 - o Complémentarité et pertinence des partenaires en cas de groupement
- Compétences techniques de l'équipe
- Qualité de l'innovation
- Rapidité du déploiement
- Retombées économiques
 - o Création d'emplois en Ile-de-France
 - o Crédibilité du business plan
- Démonstration d'une logique de bioproduction décarbonnée par les candidats
- Labellisation d'un des pôles Medicen ou Systematic
- Chef de filat par une PME/ETI francilienne
- Partenaires implantés en IDF
- Les projets prévoyant le développement de technologies implémentables au sein de plateformes industrielles ou intégrateurs industriels labellisés dans le cadre du grand défi Bioproduction implantés en Ile-de-France seront appréciés
- Une entreprise candidate faisant état d'une collaboration ou ayant identifié un acteur industriel permettant à la technologie d'être intégrée à moyen terme sur un site industriel francilien sera particulièrement appréciée du jury.

- Pour les projets collaboratifs, un accord de consortia doit être signé avant le démarrage des travaux

6. Sélection des candidats et choix des lauréats

Les dossiers de candidature des Candidats seront évalués par la Région et ses Partenaires sur la base des critères de sélection et d'éligibilité mentionnés aux articles 4 et 5 ci-dessus

La Région et ses Partenaires se réservent le droit de ne pas étudier le dossier d'un Candidat s'il ne remplit pas l'ensemble des critères d'éligibilité prévus.

Le cas échéant, afin de pouvoir évaluer les dossiers de façon plus précise, la Région et ses Partenaires se réservent le droit de solliciter les Candidats pour toute demande de précisions ou de justificatifs et/ou pour répondre à toute(s) question(s) complémentaire(s).

À partir de ces dossiers, la Région et ses Partenaires sélectionneront 4 Candidats par thématique.

Le Jury sera en charge du processus de sélection des lauréats sur chacune des thématiques parmi les Candidats Sélectionnés qui soumettront tous un dossier scientifique au Jury et feront une présentation de leurs résultats devant le Jury.

Le jury sera présidé par La Région Ile de France et France Biotech. En cas d'égalité, la Région aura une voix prépondérante.

Le Jury est composé de :

- 3 représentants de la Région
- 1 représentant de France Biotech
- 1 représentant de Sanofi
- 1 représentant de Servier
- 1 représentant d'IPSEN
- 1 représentant d'Astrazeneca (TBC)
- 1 représentant de Novartis (TBC)
- 1 représentant du Secrétariat général pour l'investissement

Invités :

- 1 représentant de Medicen
- 1 représentant de Systematic

Le Lauréat sera choisi par le Jury sur la base des critères mentionnés aux articles 4 et 5 ci-dessus.

Le Jury annoncera le nom du Lauréat dans un délai d'environ deux (2) semaines après la dernière présentation orale.

Le cas échéant, afin de pouvoir évaluer les dossiers de façon plus précise, le Jury se réserve le droit de solliciter les Candidats Sélectionnés pour toute demande de

précision(s) ou de justificatif(s) et/ou pour répondre à toute(s) question(s) complémentaire(s).

Les décisions du jury sont sans recours.

7. Confidentialité

L'intégralité des éléments fournis par les Candidats dans leur dossier de candidature sont confidentiels, à l'usage exclusif du Jury. La confidentialité est garantie par la Région.

La Région, ses partenaires, et, notamment, les membres du Jury et les experts susceptibles d'être sollicités, s'engagent à traiter comme confidentielles les informations renseignées par le Candidat. Ces informations ne pourront être divulguées sans l'accord préalable écrit des Candidats.

Néanmoins, la Région et ses partenaires sont autorisés concernant chaque Participant, sans contrepartie de quelque nature que ce soit :

- à communiquer à la presse et à publier sur le Site les éléments suivants : le nom du projet et de sa structure, des photos de son projet et de son équipe, un logo si le Participant en dispose d'un, un lien vers le site web ou un réseau social du Participant ;
- à rendre publiques, avec l'accord du Participant, les caractéristiques essentielles et non confidentielles du projet qu'il a présenté, notamment le pitch du projet réalisé par le Participant dans le cadre de sa candidature.

8. Calendrier

- Ouverture de l'appel à projets : 5 novembre 2020
- Clôture de l'appel à projets : 8 janvier 2021 à 18h00
- Le dossier de candidature est à déposer sur mesdemarches.iledefrance.fr
- Sélection de 4 candidats maximum par thématique : 27 janvier 2021
- Audition des présélectionnés et sélection des lauréats par le jury : semaine du 1^{er} février 2021
- Validation et vote de la subvention aux lauréats par la Commission Permanente du Conseil Régional de mai 2021ⁱ.

ⁱ Objectif de présenter les lauréats lors de la première commission permanente après les élections régionales de mars 2021