

APPEL A PROJETS ILE-DE-FRANCE LEADER BIOPRODUCTION 2021

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. Ils nécessitent l'intervention d'un nombre important de personnels qualifiés ce qui contribue à des thérapies 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 biomédicaments³, 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. Ainsi, En 2020, la France importait 95 % de ses biothérapies, et ne produisait que 5 biothérapies sur les 76 autorisées en Europe.

Pour répondre à ces enjeux, la Région Ile de France, en partenariat avec Medicen Paris Region, Systematic, Genopole 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.

¹ Leem (2018)

² EvaluatePharma World Preview 2019, Outlook to 2024

³ Leem (2020)

⁴ Conseil National de l'industrie (2019)

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

1. Présentation

Dans le cadre sa Stratégie Smart santé 2020-2022, la Région a lancé en 2020 un premier appel à projets (Ile-de-France Leader Bioproduction) dont l'ambition était 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. Quatre projets ont déjà été retenus dont les résultats devraient être produits entre la fin 2022 et le début 2023.

La Stratégie Smart santé 2020-2022 avait également mis en évidence la pertinence d'organiser des Assises régionales des biothérapies et de la bioproduction qui se sont tenues, en partenariat étroit avec Medicen, Genopole et Choose Paris Région, le 21 mai 2021 à la Région Ile-de-France en conclusion d'ateliers préparatoires réunissant les acteurs de l'écosystème.

Parmi les recommandations issues de ces assises, il est apparu qu'une nouvelle édition de l'AAP Ile-de-France leader bioproduction permettant d'accompagner des projets plus structurants pourrait s'avérer pertinente pour répondre aux enjeux des projets de bioproduction qui constituent un besoin critique pour l'écosystème, particulièrement en phase de pré-industrialisation.

2. Dotation

Cet appel à projets est doté d'une enveloppe de subvention de 3 millions d'euros pour subventionner jusqu'à deux projets de R&D.

Sur la base du classement du jury, la décision d'attribution d'une subvention aux lauréats pouvant aller jusqu'à **1,5m€ 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° [SA58995](#) (ex [SA40391](#)) relatif aux aides à la recherche, au développement et à l'innovation (RDI) pour la période 2014-2023, dans la mesure où le projet et les dépenses présentés pourront être considérées éligibles (cf liens).

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 30% du montant de l'aide 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 :

L'appel à projets a pour objectif d'identifier et de soutenir des projets présentant des innovations de rupture en matière de développement de technologies (numériques, procédés, système d'expression, bioréacteurs, etc...) tout en offrant de fortes perspectives de marchés pour ces technologies et/ou leurs applications.

Les innovations proposées devront répondre à des problématiques industrielles clairement identifiées. Aussi, seront prioritairement soutenus les projets contribuant à l'accélération de l'industrialisation, à l'augmentation des rendements et à la consolidation du secteur, via les retombées directes et indirectes qu'ils impliqueront pour la filière industrielle bioproduction régionale.

Les domaines technologiques correspondants pourront être couverts à tous niveaux de la chaîne de valeur ; de la recherche jusqu'au développement et production de biomédicaments.

A titre d'exemple (non restrictif) :

Les solutions de modélisation/de modèle à base d'intelligence artificielle

- Développement de modèles prédictifs pour l'évaluation de la sécurité, de la pharmacocinétique de biomédicaments
- Modélisation de procédés de production et jumeaux numériques de lignes de bioproduction,
- Développement d'alternatives à l'usage des modèles animaux (règle éthique des 3R)

Les solutions permettant l'optimisation des procédés technologies et l'amélioration des rendements

- Le contrôle qualité en ligne de la production biologique
- Nouveaux capteurs « intelligents »
- Nouveaux systèmes d'expression incluant :
 - o Nouveaux vecteurs pour la thérapie génique (HPV, AAV, Lentivirus...)
 - o Nouveaux modèles cellulaires eucaryotes, procaryotes,
 - o Nouveaux systèmes de biologie synthétique

- Nouveaux systèmes de purification ou ayant attiré au « downstream process » (DSP) incluant (membres de purification, résines)

Le Développement de système de production automatisé à façon:

- 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, des technologies innovantes permettant, entre autres, la production d'oligonucléotides longs et d'ARNm longues chaînes ou ARN interférant 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).
- 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. En cas de groupement, le chef de filat devra être assuré par une entreprise.

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

- Qualité de la gestion de projet
- Complémentarité et pertinence des partenaires en cas de groupement
- Compétences techniques de l'équipe
- Qualité de l'innovation
- Rapidité du déploiement
- Retombées économiques
 - Création d'emplois en Ile-de-France
 - 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 Ile-de-France
- Seront considérés prioritaires les projets incluant, comme sous-traitant ou dans le cadre d'une collaboration, une plateforme académique à vocation industrielle soutenue par la Région Ile-de-France à savoir :
 - Le laboratoire Matière et Systèmes complexe (MSCMed) de l'Université de Paris/CNRS sur le site des St Pères
 - Le Centre MEARY de thérapie génique et cellulaire à l'hôpital St Louis
 - Les laboratoires [CiTHERA](#) -UMS Inserm, Université d'Evry et Université Paris-Saclay en thérapie cellulaire- et l'[Accélérateur de recherche technologique en thérapie génomique](#) - ART-TG.
- 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 consortium 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 2 candidats.

Le jury sera en charge du processus de sélection des lauréats parmi les candidats sélectionnés qui 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 Genopole
- 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 Paris Region
- 1 représentant de Systematic

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).

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 : 18 octobre 2021
- Clôture de l'appel à projets : 17 Janvier 2021 à 23h
Les dossiers doivent être envoyés à l'adresse suivante :
idfLeaderBioprod@iledefrance.fr
- Sélection de 5 candidats maximum: 11 février 2022
- Audition des présélectionnés et sélection des lauréats par le jury : semaine du 14 février 2022
- Validation et vote de la subvention aux lauréats par la Commission Permanente du Conseil Régional d'avril 2022.