



**RÉGION  
BOURGOGNE  
FRANCHE  
COMTÉ**

**Feuille de route 2024-2028  
Biothérapies et bioproduction**

*Innover et développer en  
Bourgogne-Franche-Comté des  
biotechnologies pour une médecine de précision*

## Edito



**Marie-Guite DUFAY**

**Présidente de la Région Bourgogne-Franche-Comté**

La Bourgogne-Franche-Comté dispose d'atouts majeurs dans la filière santé, et plus particulièrement dans le secteur des biothérapies et de la bioproduction. Des acteurs importants composent les forces territoriales du continuum recherche, formation, système de santé, entrepreneuriat et industrie. La chaîne de valeur ainsi constituée, se développe autour des quatre domaines de spécialisation : deux domaines d'excellence pour la conception et production des thérapies innovantes (thérapie cellulaire, tissulaire et génique et théranostique) et deux ensembles de fournisseurs de bioactivateurs (matériel vivant) et de solutions industrielles (micro et nanotechnologies).

Parmi les acteurs majeurs de cet écosystème, l'Etablissement Français du Sang, propose non seulement des capacités de production de biomédicaments mais également une puissante force de recherche, avec l'UMR RIGHT, de laquelle émanent régulièrement des start-ups, à l'image de Advesyra ou Carla Biotherapeutics. Le groupe URGO, leader mondial sur son secteur, travaille depuis de nombreuses années sur un projet unique au monde en thérapie tissulaire avec la création d'une peau artificielle. RD Biotech représente l'enjeu de souveraineté nationale en qualité de seul producteur d'ADN plasmidique en France. Ou encore CellQuest, qui a mis au point une solution de culture cellulaire beaucoup plus rapide et légère avec les mêmes exigences de qualité que les solutions conventionnelles. Enfin, l'entreprise Inventiva signe l'une des plus importantes levées de fonds d'une biotech en France avec un financement de 348 millions d'euros pour développer son traitement contre une maladie du foie.

Ces innovations, issues de notre territoire historiquement marqué par l'industrie de précision et des microtechniques, sont précieuses et doivent être détectées, encouragées et accompagnées.

Au terme d'un large travail de concertation, la Région de Bourgogne-Franche-Comté a ainsi élaboré un cadre stratégique en se dotant d'une feuille de route portant les ambitions pour sa filière biothérapie et bioproduction.

En réunissant cet écosystème pour lui donner davantage de puissance et de visibilité, la Région Bourgogne-Franche-Comté a fixé deux objectifs essentiels : favoriser à l'émergence de médicaments innovants pour contribuer à la souveraineté de notre pays, et soigner les citoyens à des coûts acceptables, pour les patients comme pour notre système de santé.

## Les biothérapies

Les biothérapies sont des traitements utilisant des médicaments biologiques ou biotechnologiques. Elles peuvent être scindées en 4 grandes familles :

**Les anticorps et protéines thérapeutiques**, qui englobent toutes les formes protéiques (anticorps, protéines recombinantes, peptides...). Ils sont utilisés en tant que biovecteurs en radiothéranostique.

**Les Médicaments de Thérapies Innovantes (MTI)** qui ont émergés plus récemment que les protéines thérapeutiques. Les thérapies cellulaires et géniques (comme les CAR-T cells) ainsi que les techniques de régénération tissulaire appartiennent aux MTI.

**Les Vaccins** qui peuvent être prophylactiques ou à visée thérapeutique, quel que soit leur type (ADN, ARNm, inactivé, oncolytique...).

**Les dernières innovations** qui correspondent à des biothérapies ne rentrant pas dans les 3 catégories précédentes mais dont l'espoir thérapeutique est très important. On peut citer les thérapies microbotiques (dont la phagothérapie antibactérienne), les vésicules extracellulaires ou encore le secretome.



Source : MabDesign

## Pourquoi cette Feuille de route ?

Parce que produites à partir de cellules ou de micro-organismes, l'action des biothérapies est souvent plus ciblée que celle des médicaments chimiques : c'est une médecine personnalisée, **une médecine de précision**. Surtout, ils permettent de traiter des maladies aujourd'hui sans solution thérapeutique comme certains cancers ou des maladies inflammatoires invalidantes et tendent à se développer sur d'autres indications comme les maladies chroniques ou dégénératives. Les biothérapies concentrent désormais près de 60% des investissements dans les nouveaux médicaments.

Ces traitements constituent donc un puissant facteur d'amélioration des soins aux patients et une opportunité pour la Bourgogne-Franche-Comté de valoriser son expertise en cohérence avec la Stratégie régionale d'innovation et avec les objectifs de la **Stratégie d'accélération France 2030** :

- Permettre aux patients de bénéficier des meilleurs traitements
- Positionner la France en leader européen des biothérapies et de leur bioproduction
- Produire 20 biomédicaments d'ici 2030
- Doubler le nombre d'emplois dans le domaine de la bioproduction
- Faire émerger une licorne et 5 ETI

### La démarche de construction collective d'une Feuille de route régionale

Les biothérapies et la bioproduction constituent un secteur économique au sein des industries de santé. A ce jour les industries de santé représentent 500 établissements et plus de 13 000 salariés en Bourgogne-Franche-Comté (hors centres de recherche publique), dont environ 2 500 emplois au sens large (cœur et sous-traitants) pour les biothérapies, les biotechnologies et la bioproduction.

Les biothérapies présentent les caractéristiques de l'industrie du médicament (modèles économiques capitalistiques, longs et risqués), avec des spécificités supplémentaires :

- Une combinaison de technologies de haut niveau et souvent de rupture (deeptech).
- Une prise de risque décuplée avec des coûts très importants et une prise en charge par les systèmes d'assurance maladie incertaine.
- Un environnement réglementaire contraint et incertain.

Ainsi, une question clé est de savoir comment assurer **l'accès des patients** aux nouvelles biothérapies compte tenu des prix élevés auxquels ces thérapies sont actuellement commercialisées.

**La Bourgogne-Franche-Comté dispose d'ores et déjà d'atouts significatifs**, comme en témoigne l'intérêt porté à notre territoire par différents acteurs nationaux et internationaux. Cependant, ces atouts étant peu lisibles et visibles, un consensus s'est établi sur la nécessité d'une part de clarifier nos avantages comparatifs, et d'autre part de les faire connaître.

Face à cette complexité, il est apparu indispensable que l'ensemble des acteurs soit étroitement associé à la construction de la présente Feuille de route. Cette démarche a été initiée lors des Assises régionales le 13 mars 2024 à Dijon en présence des représentants de l'Agence pour l'innovation en santé et des représentants nationaux de France Biolead et France Biotech. La présence de Nicolas Paris, dirigeant de Gilson et président du cluster Bioforward dans le Wisconsin (USA), a permis de nourrir les échanges.

La concertation, organisée par la Région en lien étroit avec les services de l'Etat et le cabinet Alcimed, a pris la forme de 8 ateliers thématiques conduits entre le 13 mars et le 21 mai 2024. Ils ont rassemblé, via une mobilisation remarquable des acteurs, entre 30 et 60 participants chacun.

## Table des matières

Les biothérapies.....	3
Pourquoi cette Feuille de route ? .....	4
Table des matières.....	5
Notre stratégie.....	6
<b>I. La Bourgogne-Franche-Comté, au cœur des biothérapies et de la médecine de précision .....</b>	<b>9</b>
A. Les atouts de la Bourgogne-Franche-Comté .....	9
B. Faire rayonner nos atouts : un terrain de jeu planétaire.....	14
C. Attirer de nouveaux projets en prenant appui sur l'existant.....	18
<b>II. Développer et financer nos projets tout au long de la chaîne de valeur .....</b>	<b>21</b>
A. Accélérer la valorisation et le transfert des projets de recherche .....	22
B. Catalyser l'innovation par la recherche translationnelle et clinique .....	24
C. Financer et fidéliser nos pépites : l'accompagnement des start-ups .....	27
D. Nourrir nos projets industriels et le déploiement de nos entreprises.....	30
<b>III. Renforcer les fondements de nos écosystèmes territoriaux .....</b>	<b>34</b>
A. Développer nos compétences et l'offre de formation.....	34
B. Renforcer notre écosystème à taille humaine et consolider l'offre immobilière .....	37
<b>III. Coopérer et mettre en œuvre la Feuille de route.....</b>	<b>40</b>
<b>Annexe : Acteurs et projets en Bourgogne-Franche-Comté.....</b>	<b>42</b>

## Notre stratégie

**Innover et développer** en Bourgogne-Franche-Comté des biotechnologies pour une médecine de précision autour de nos quatre domaines de spécialisation :

- Thérapies cellulaires, tissulaires, microbiotiques & géniques
- Théranostique
- Bioactivateurs
- Procédés de bioproduction

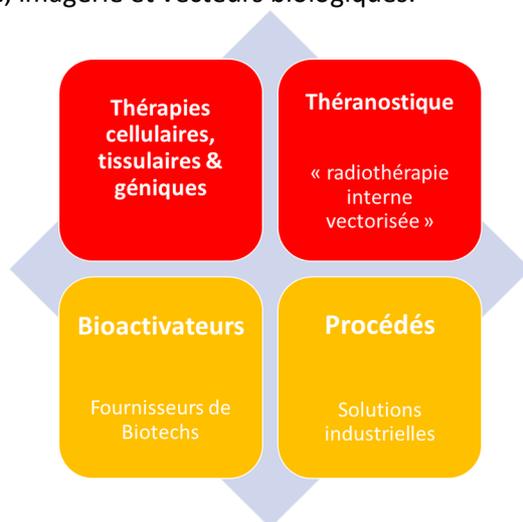
**Faire connaître et renforcer** notre écosystème à taille humaine et les atouts de notre chaîne de valeur.

**Agir pour atteindre nos trois ambitions :**

- Développer des candidats thérapeutiques, la bioproduction et devenir fournisseurs leaders sur les marchés des bioactivateurs et des procédés.
- Améliorer l'accès des patients aux thérapies innovantes grâce à nos établissements de santé et optimiser les coûts de production
- Développer notre notoriété et être une terre d'accueil des talents et d'investissements biotechs

**Nos 4 domaines de spécialisation :**

Deux domaines d'excellence pour concevoir et produire des thérapies innovantes : les **thérapies cellulaires, tissulaires** et notamment les CAR-T cells (EFS et ses spin-off comme Adveysia et Carla Biotherapeutics), la thérapie tissulaire (Urgo), les développements en santé animale (Vetoquinol) et d'autres spécialités liées (ABTx, Med Inn Pharma)... et la **théranostique** qui porte sur le développement de la radiothérapie interne vectorisée (Oncodesign Precision Medicine, Chematech, Pharm'Image...) en conjuguant radiothérapie, imagerie et vecteurs biologiques.



Deux ensembles de fournisseurs de solutions, utiles pour nos industries régionales mais également pour tous les acteurs en France, en Europe et dans le monde : les « **bioactivateurs** », produits et services « health techs » tel que RD Biotech (ADN plasmidique), Diaclone et Covalab (anticorps), Biomnigène (séquençage), Lymphobank, Smaltis, ICTA, Biomaneio, Myxpression... et les **procédés de bioproduction** : Cellquest, Ilsa Group, Cellaven, ARDPI, De Dietrich... qui proposent des solutions industrielles basées sur nos entreprises de dispositifs médicaux et nos savoir-faire uniques en micro et nanotechnologies.

## Un ensemble d'atouts formant une chaîne de valeur :

La Bourgogne-Franche-Comté a pu développer ses quatre domaines de spécialisation sur la base de ses atouts structurés autour de sa **chaîne de valeur**, émanant d'un **écosystème à taille humaine**, notamment à Dijon et à Besançon, qui offrent un continuum **d'accompagnements**, de **compétences**, et une **offre immobilière** et foncière attractive.



Cette chaîne de valeur est constituée d'une **recherche d'excellence** (avec des laboratoires universitaires en cotutelle du CNRS, de l'INSERM et de l'INRAE), d'un **système de santé innovant** (avec deux CHU, l'EFS et le CGFL et leurs dispositifs d'essais cliniques), des **pôles technico-scientifiques** qui permettent de la **valorisation et du transfert** vers du **développement industriel** grâce à notre base d'industries de santé (500 établissements et 13 000 salariés sur la chimie, la biologie et les dispositifs médicaux), dont 48 entreprises et 2500 emplois biotechs, medtechs, prestataires et fournisseurs déjà orientés sur ces marchés.

## Les trois ambitions de la Bourgogne-Franche-Comté :

1. **Augmenter le nombre de candidats thérapeutiques** conçus et/ou développés sur notre territoire, **renforcer nos capacités de bioproduction** et **devenir leader sur les marchés** nationaux et internationaux, en croissance, avec nos fournisseurs de **procédés industriels innovants** et de **bioactivateurs**.
  - *Devenir une région de bioproduction de thérapies cellulaires, tissulaires, microbiotiques & géniques*
  - *Devenir un centre théranostique d'envergure mondiale*
  - *Devenir une région compétitive où les acteurs du monde entier viennent se fournir en bioactivateurs et en procédés industriels innovants*
2. **Donner accès aux patients de Bourgogne-Franche-Comté** aux thérapies innovantes grâce aux essais cliniques développés par nos **établissements de santé** et **optimiser les coûts de production des thérapies** notamment grâce aux procédés et dispositifs innovants pour permettre à terme une équité de l'accès aux soins et la soutenabilité du système d'assurance maladie.
  - *Soigner des maladies incurables ou mal prises en charge*
  - *Renforcer encore la contribution des établissements de santé à l'innovation et aux formations aux nouvelles thérapies*
  - *Contribuer à l'équité de l'accès aux soins et à la soutenabilité de systèmes de santé en permettant une optimisation des coûts de production.*
3. **Améliorer notre notoriété et devenir une terre d'accueil d'investissements et de projets pour les biotechnologies, biothérapies et la bioproduction** reconnue en France, en Europe et dans le monde.
  - *Être une région qui attire les talents : étudiants, chercheurs, soignants, salariés des industries de santé*
  - *Être une région attractive pour les investissements, qui crée emplois et valeur ajoutée*

## Des actions pour atteindre notre ambition :

- 1. Augmenter la notoriété et faire connaître** notre écosystème, notre chaîne de valeur et nos atouts : la *création d'une marque*, une *campagne de presse*, une *présence accrue dans les salons et congrès* et le *renforcement d'évènement locaux comme les Innovative Therapies Days (ITD)* constituent la première « brique ». Cette valorisation passe également par de *nouveaux partenariats nationaux* (Polepharma), *européens* (CEBR) et *mondiaux* (Bioforward). La présence au niveau européen passera par un *déplacement à Bruxelles* et un *soutien de nos acteurs pour élarger aux fonds Horizon Europe*, pour être financés mais aussi reconnus.
- 2. Développer la recherche et l'innovation** passe par la *recherche de nouveaux financements nationaux* (PEPR) et *européens* (Horizon et Interreg) qui permettent le renforcement de nos capacités de recherche, de nos pôles et plateformes technologiques, et le transfert et la valorisation notamment de « deeptech ». *L'interdisciplinarité* sera favorisée. Ces financements s'ajouteraient aux méta-projets structurants comme Biolmp ou Comete et aux financements volontaristes de la Région Bourgogne-Franche-Comté à l'ESRI.
- 3. Catalyser la recherche translationnelle et clinique et développer le nombre de candidats thérapeutiques** est possible grâce à nos établissements de santé performants et ouverts à l'innovation en santé. *Les capacités de l'IFFS seront renforcées. L'équité d'accès aux soins* sera favorisée en lien avec l'ARS. La recherche clinique sur l'ensemble des phases pourra être facilitée par un *outil de centralisation des données* à créer et par l'attractivité du territoire pour les professionnels de santé.
- 4. Les start-ups** bénéficient d'un système d'accompagnement performant. Cependant en raison du risque porté par les technologies de rupture et des temps longs, l'enjeu de financement spécifique sur ce secteur justifie des *prises de participation directe de la Région à leur capital* et un *plaidoyer coordonné* auprès des fonds d'investissement nationaux et européens.
- 5. Nourrir le développement industriel**, qui est une force de la région Bourgogne-Franche-Comté grâce à son « ADN industriel », et qui sera mis au service de cette industrie naissante. Pour cela les *communautés d'intérêt seront musclées, l'accès aux financements régionaux et nationaux facilité (guichet unique)*, enfin *l'accès aux financements européens sera optimisé*.
- 6. Compétences et formation** : L'enjeu pour la région est de *favoriser le développement et l'implantation de nouvelles offres de formations initiales et continues* pour renforcer le vivier déjà consistant de compétences de la santé et du domaine des biothérapies & bioproduction – mais aussi de les faire connaître car certaines ont des places disponibles ! Il s'agit également *d'attirer des professionnels déjà formés*. La *coordination* sur ces sujets sera renforcée.
- 7. Ecosystèmes** : L'un des atouts majeurs de la Bourgogne-Franche-Comté, plébiscité par les acteurs régionaux, est la réelle proximité existante entre les acteurs et son écosystème à taille humaine. Les écosystèmes de Dijon (Santenov) et de Besançon (Témis) se renforcent. En s'appuyant sur ces atouts, l'enjeu est de *soutenir les communautés d'acteurs, l'accueil bâtiminaire et les zones d'activités dédiées*.
- 8. Coopération, animation, moyens renforcés** : L'intelligence collective et de la coopération passent par la *diffusion de la présente stratégie* et par une *animation* mise en œuvre par l'Etat et la Région en lien avec les collectivités et l'écosystème, avec des *moyens nouveaux et dédiés*. Des restitutions collectives régulières viendront alimenter les participants. L'objectif de mobilisation de fonds publics pour les projets est de l'ordre de 20 M€ par an – permettant de mobiliser des fonds privés, surtout pour la création de start-ups et le développement industriel, de créer des emplois et de fixer de la valeur ajoutée sur tout le territoire régional.

# I. La Bourgogne-Franche-Comté, au cœur des biothérapies et de la médecine de précision

## A. Les atouts de la Bourgogne-Franche-Comté

Les avantages comparatifs de la Bourgogne-Franche-Comté sont basés sur une chaîne de valeur qui ont permis de faire émerger quatre domaines de spécialisation.



### Un écosystème à taille humaine

Autour de **Dijon** et **Besançon** et de leurs technopoles Santenov et Témis Santé, avec un continuum de la recherche au patient, des **accompagnements**, de **compétences** et des **formations**, et une offre foncière et immobilière en développement.

Cet écosystème riche et structuré constitue un terreau fertile pour le développement de projets grâce à de nombreux **accompagnements**. La présence d'un **pôle de compétitivité PMT**, labellisé par l'Etat, et notamment sa branche Technologie de santé dédiée, de structures de transfert de technologies et d'incubation telles que la **SATT Sayens** et ses 815 projets valorisés depuis 2014 ou l'**Incubateur régional DECA-BFC**, reconnu par le MESRI et qui accompagne depuis 2018 l'émergence de projets en santé, en font des atouts clés pour l'accompagnement et la valorisation des projets en biothérapies et bioproduction. Le Pôle Universitaire d'Innovation (PUI BFC), créé récemment, permettra de renforcer la coordination de acteurs de l'innovation et l'efficacité opérationnelle des actions de valorisation. La région peut également compter sur la **fondation FC Innov**, qui œuvre à la promotion de la recherche et au développement d'innovations, en particulier dans le champ des biothérapies. Evidemment, les collectivités et les structures nationales et régionales comme **Bpifrance** et l'**AER BFC** sont aux côtés de porteurs de projets.

A **Besançon** le technopole **Témis** et à **Dijon** le technopole **Santenov** hébergent et accompagnent des projets scientifiques et d'innovations en santé. La forte proximité avec la recherche, en particulier permise par l'organisation et la mise à disposition d'**espaces d'implantation et d'offres immobilières clé en main** au plus près des laboratoires et des facultés de santé, offre un terrain favorable à tout nouveau porteur de projet souhaitant bénéficier des compétences scientifiques de pointe de la région.

Si Besançon et Dijon concentrent l'essentiel des laboratoires de recherche et des entreprises de biothérapies, **tout le territoire régional** contribue activement à la structuration de cette filière. La Région, tout en structurant un écosystème à deux poumons, souhaite permettre le développement et l'implantation d'entreprises sur l'ensemble du territoire régional, en témoignent le siège de Vetoquinol à Lure (70), des établissements de production de Gilson à Moirans (39), de De Dietrich à Semur (21), de Gerresheimer à Chalon-sur-Saône (71) ou de Saint-Gobain à Charny (89).

Côté entreprises, les **compétences** sont constituées de 13 000 salariés sur l'ensemble des industries de santé. La région est également forte de ses **80 formations de tous niveaux**, qui sont en évolution pour s'adapter aux besoins du secteur. Elles concernent à la fois les sciences de la vie et les sciences de l'ingénieur, mais également les **aspects réglementaires**, une spécificité régionale à forte valeur ajoutée dans le domaine. Il y a des formations de **techniciens** (comme celle de Technicien Bioproduction à l'IMT de Dijon ou le BTS Biotechnologies en recherche et production au Lycée Lumière de Luxeuil), des formations **d'ingénieurs** (par exemple ingénieur en génie biomédical à l'ISIFC et la spécialisation Bio-microsystèmes pour la santé de Supmicrotech). Par ailleurs, la **graduate school INTHERAPI** propose un cursus international intégré de master-doctorat s'appuyant sur les recherches de pointe des établissements de Bourgogne-Franche-Comté et 7 masters couvrant 3 domaines (la vectorisation de substances bioactives, les thérapies ciblées dans l'inflammation et l'immunothérapie du cancer, la pharmaco-imagerie et imagerie multimodale). Des **formations sur l'IA** existent à Dijon et Besançon, ainsi que des **diplômes universitaires "Affaires réglementaires" et "Affaires cliniques"** reconnus à l'international.

### Une recherche d'excellence

Une **recherche d'excellence** avec ses universités et leurs laboratoires de recherche sous co-tutelles du **CNRS** (FEMTO-ST, ICMUB, ICB), de l'**INSERM** (CTM, RIGHT) et de l'**INRAE** (PAM) de renommée internationale qui développent un savoir-faire scientifique de haut niveau. Les domaines portent sur la santé pour l'émergence de nouvelles biothérapies, sur les micro-organismes, les sciences de l'ingénieur, les sciences physiques et micro/nano technologiques pour le développement de procédés de production, la physique du vivant pour le développement de procédés de production, de molécules et capteurs innovants et sur **l'interaction entre les disciplines**. Cette recherche d'excellence interdisciplinaire est valorisée par des outils appropriés à la maturation et au transfert (SATT Sayens, FC Innov, Incubateur DECA-BFC).

### Un système de santé innovant

Un **système de santé ouvert aux innovations** qui permet un accès privilégié aux ressources biologiques et au recrutement de patients pour les essais cliniques. Aux côtés des deux centres hospitalo-universitaires (**CHU à Dijon et Besançon**), la présence sur le territoire de l'Etablissement Français du Sang (**EFS**), de ses compétences en ingénierie cellulaire et de sa production de médicaments de thérapies innovantes, est un atout majeur pour **l'accès aux ressources biologiques**. Le « Centre de Ressources Biologiques Ferdinand Cabanne » issu du pôle Recherche et Santé Publique du CHU Dijon Bourgogne, associé par ailleurs l'EFS Bourgogne-Franche-Comté et le Centre de Lutte contre le Cancer Georges François Leclerc (CGFL). Le Centre régional de lutte contre le cancer Georges-François Leclerc (**CGFL**) et son unité de phases précoces (U2P, labellisée CLIP<sup>2</sup>, en lien avec les CHU), les deux Centres d'Investigations des CHU (CIC) aux compétences complémentaires, au plus près des patients, forment un ensemble innovant. Le **Canceropôle Est** apporte son expertise et son réseau. **L'Agence Régionale de Santé** est mandatée par l'Agence d'Innovation en Santé pour faciliter le passage de l'innovation au patient.

### Des plateformes et pôles technico-scientifiques de pointe

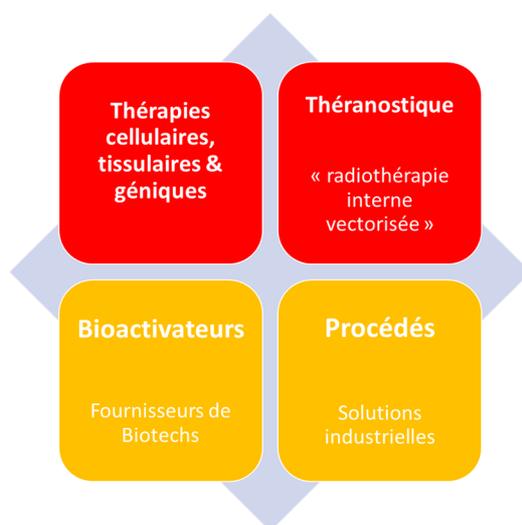
Des **plateformes et pôles technico-scientifiques de pointe** qui permettent à l'écosystème de bénéficier de matériels et d'expertises primordiales notamment en procédés de production, essentiels au passage à l'échelle industrielle des projets de biotechnologie, via une complémentarité entre sciences de la santé et sciences de l'ingénieur. Le **Pôle d'Innovation en BioThérapies (PIBT)**, intégrateur industriel en immuno-oncologie de l'EFS, un des 8 intégrateurs nationaux, a pour

vocation le développement, la maturation et le transfert de projets de production de médicaments biologiques en phases précoces. **Bionovo**, au sein de la fondation FC'INNOV, centre de transfert et de développement en santé, offre des compétences et des ressources biologiques nécessaires au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et diagnostiques. A noter également les plateformes technologiques **MIMENTO** (salle blanche de micro-nano-fabrication) et **CMNR** (micro-robotique dont une partie est dédiée à la micromanipulation du vivant) qui ont la caractéristique marquante d'être labellisées au niveau national (réseau CNRS Renatech, Equipex Robotex et Equipex + nationaux NanoFutur Tirrex). Le **Datacenter** et centre de calcul régional répond au besoin de stockage et d'analyse des données de santé ainsi qu'au développement et aux applications des outils de bio-informatique et d'intelligence artificielle pour la bioproduction. **Pharm'image®**, pôle de pharmaco-imagerie, destiné au suivi de l'efficacité des traitements, répond au besoin de l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament et aux cliniciens pour assurer l'adéquation entre les traitements choisis et la pathologie des patients. Enfin, on peut citer **Biotech'Innov** plateforme dédiée aux thérapies microbiotiques (micro-organismes et métabolites d'intérêt). Ces plateformes donnent également accès à des **équipements et à une expertise en procédés de production**, essentiels au scale-up des projets des futures biotechs, *via* une **complémentarité entre sciences de la vie et sciences de l'ingénieur et des microtechniques**.

## Développement industriel

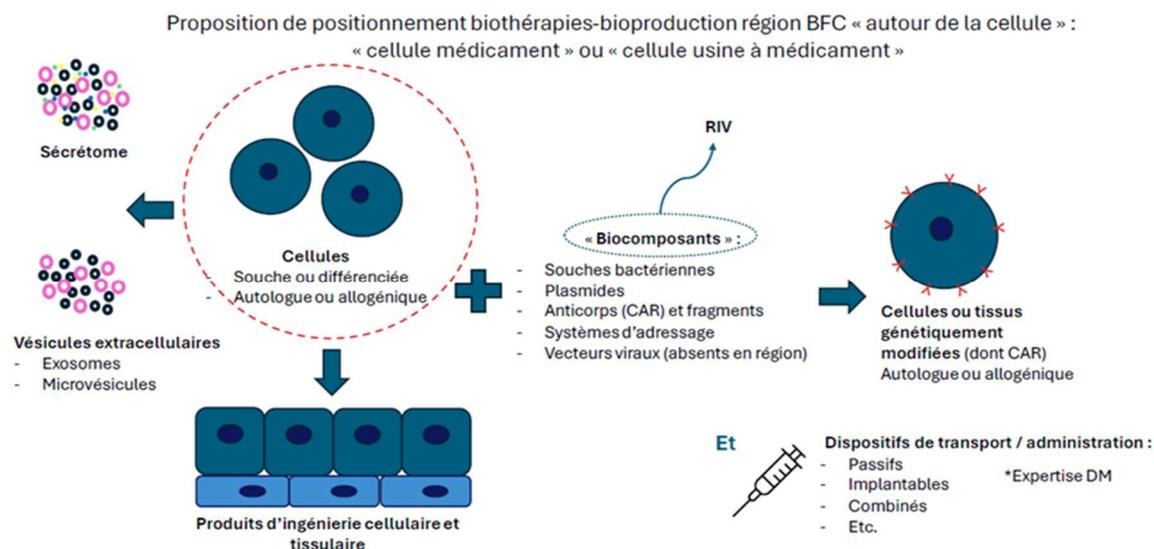
Une des particularités du secteur des « biotechs » est **l'association très en amont des entreprises**, dès la phase de recherche, ensuite lors des essais cliniques, et évidemment pour la commercialisation. Dans la phase de recherche interviennent notamment les « CRO » (*Contract Research Organisations*) qui portent des projets d'innovation. Pour la recherche clinique il est nécessaire de produire, même en quantités limitées, des lots : ceci suppose un processus de pré-production associant plateformes technologiques et entreprises. Enfin dans la phase d'industrialisation, souvent en lien avec les entreprises qui sont intervenues en amont, interviennent les CDMO (*Contract Development Manufacturing Organisations*) qui produisent les thérapies, généralement pour le compte des laboratoires qui les commercialisent. Et, tout au long de ce processus qui part de l'amont, de très nombreux sous-traitants sont indispensables : plasturgie, refroidissement, fournitures biologiques...

*La tradition industrielle de la Bourgogne-Franche-Comté alliée à sa capacité de recherche et de clinique a permis l'émergence de quatre domaines de spécialisation qui constituent la base du développement industriel des biotechs dans notre région :*



## Thérapies cellulaires, tissulaires, microbiotiques et géniques

Ces **thérapies** constituent un domaine de spécialité avec notamment la production de médicaments de thérapies innovantes (MTI), telles que les CAR-T-cells développés autour de l'Établissement Français du Sang et de ses spin-offs comme Carla Biotherapeutics et Adveysia (aujourd'hui entrée en stade clinique), mais aussi d'entreprises comme ADHARA (issue d'URGO) et ses thérapies tissulaires. Par ailleurs, on y retrouve également une expertise sur les conjugués anticorps-médicaments, *via* Abtx et sur les sécretomes, *via* Med Inn Pharma. Vetoquinol peut ouvrir la voie des innovations régionales au marché de la santé animale, et valider ces technologies en vues d'une applications futures en santé humaine. La Bourgogne-Franche-Comté est ainsi l'une des premières régions en termes de volume de production de solutions thérapeutiques en phase clinique 1.



Source : PMT

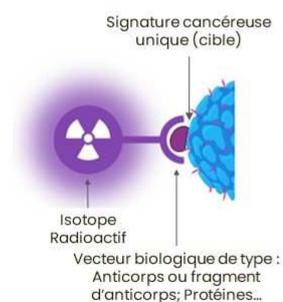
Sur la base de ses compétences pointues en thérapies cellulaires, tissulaires et géniques, de nombreuses possibilités thérapeutiques sont susceptibles d'émerger. La cellule comme « usine à médicaments » est le concept autour duquel beaucoup d'espoir sont fondés pour développer les thérapies de demain. Nous ne savons pas aujourd'hui quelle seront les technologies du futur, il faut donc rester agile. Les biotechnologies n'échappent pas au phénomène d'accélération de notre environnement et de notre société. Disposer d'un socle multidisciplinaire d'excellence est un très bon moyen de pouvoir suivre l'évolution des technologies en restant agile. Les meilleures technologies émergeront.

## La théranostique

La **théranostique** et la radiothérapie interne vectorisée constituent également une spécialité cœur de la Bourgogne-Franche-Comté, portés par Oncodesign Precision Medecine, Chematech, l'association PROMETHE, la plateforme Pharm'image® et le CGFL. Le terme théranostique est la contraction de « thérapie » et « diagnostique ». L'association PROMETHE fédère régionalement et nationalement des acteurs dont l'objectif est d'améliorer la santé publique en accélérant la recherche et le développement de produits radiothéranostiques. Le pôle d'excellence en pharmaco-imagerie Pharm'image® propose un ensemble d'équipements d'imagerie fonctionnelle et moléculaire allant de l'échelle préclinique à l'échelle humaine. Un cyclotron et un laboratoire de radiochimie sont associés aux plateformes d'imagerie nucléaire et permettent de développer diverses techniques de radiomarquage et d'imagerie des petites molécules, peptides ou anticorps.

## Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) : un nouvel outil pour le traitement personnalisé du cancer

### Administration ciblée de radioactivité



### Administration systémique



### Paire radiothéragnostique

#### Imagerie

$^{68}\text{Ga}$ ,  $^{89}\text{Zr}$  (isotopes radioactifs diagnostiques)  
Permettent d'imager les cancers

#### Thérapie

$^{177}\text{Lu}$ ,  $^{131}\text{I}$ ,  $^{225}\text{Ac}$  (isotopes radioactifs thérapeutiques)  
Permettent de traiter les cancers par radiation vectorisée

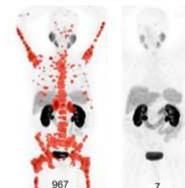
### Exemple

#### Traitement du cancer de la prostate métastatique

Prolonge la vie des patients

#### Traitement $^{177}\text{Lu}$ PSMA-617 (Pluvicto®)

Avant traitement ↓ 3 mois après le traitement RIV



Images après injection du  $^{68}\text{Ga}$  PSMA-II (Locametz®)

Dr Richard Baum  
Centre de médecine nucléaire,  
Francfort, Allemagne

« See what you treat. Treat what you see »

« Vois ce que tu traites. Traites ce que tu vois »

Source : Promethe

## Procédés de production

**Des procédés de production** uniques en Europe, issus de notre tradition industrielle et scientifique, et notamment de l'expertise des laboratoires de recherche et des plateformes technologiques des universités en micro et nanotechnologies, sont une force de la région. Ainsi, dans le cadre du projet MiMedI, les savoir-faire de la société Auréa Technology dans le domaine de la mesure optique à haute performance basée sur le comptage de photons ont été mis en œuvre pour la détection de la présence de cellules en très faible quantité ou la présence de molécules spécifiques dans un mélange. La start-up Cellquest, issue de la société Ilsa Group - chef de file de ce projet - a été créée dans le cadre de MiMedI : elle développe une gamme d'automates et de consommables pour la production industrielle de biothérapies complexes (notamment les CAR-T Cells) à un coût divisé par 10 et des capacités de production multipliées par 100. D'autres sociétés régionales proposent des solutions pour la bioproduction : De Dietrich Process Systems des automates de culture cellulaire, ARDPI Biotech des bioréacteurs et fermenteurs innovants, Cellaven un automate de culture cellulaire pour les laboratoires de recherche...

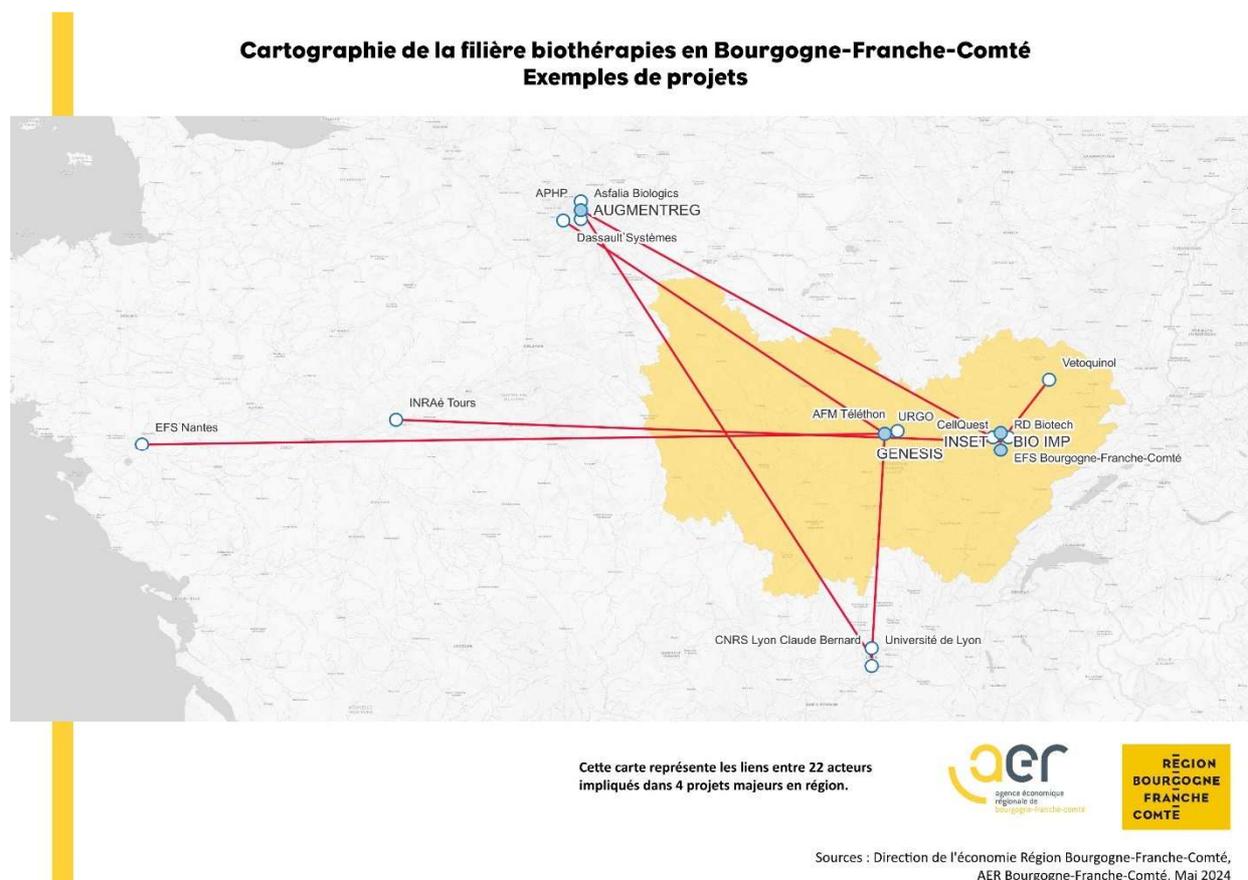
## « Bioactivateurs » : nos *healthtechs* (*biotechs, medtechs, e-santé, IA*)

**Des bioactivateurs : ce sont des fournisseurs de produits et services indispensables pour le développement de biomédicaments.** Ainsi, RD Biotech est le leader français de l'ADN plasmidique, Diaclone et Covalab développent et commercialisent des anticorps, Corden Pharma synthétise des API et excipients lipidiques pour l'industrie pharmaceutique et biotechnologique, dont des lipides complexes composant la couche de protection de l'ARN messager des vaccins. Lymphobank propose la production à façon de produits issus du sang à usage de recherche scientifique. Biomnigène réalise du séquençage d'ADN à haut débit. Des CRO (*contract research organizations*) sont présents en région comme Smaltis, Oncodesign Services ou ICTA. Biomaneo développe des solutions innovantes d'automatisation du dépistage biologique. Myxpression a développé une plateforme permettant d'optimiser les essais cliniques en termes d'efficacité et de réponse des patients à une molécule. Ces pépites ont vocation à offrir leurs solutions à une échelle nationale et internationale.

## B. Faire rayonner nos atouts : un terrain de jeu planétaire

L'avenir des biothérapies, de la bioproduction et de la médecine de précision se joue à l'échelle de trois territoires : l'Europe, les Etats-Unis et l'Asie. Avec la complexité des savoirs, des technologies et les montants financiers engagés, nos chercheurs et nos entreprises ont un terrain de jeu *a minima* national, généralement européen, et avec l'enjeu de passer rapidement à l'échelle mondiale.

Cette carte illustre les partenariats de 4 projets impliquant des acteurs de Bourgogne-Franche-Comté (INS2T, GEN2SIS, AUGM2NTR2G et BIOIMP) : les enjeux de coopération dépassent le cadre régional !



## Développer la visibilité et la lisibilité de la filière régionale

L'un des principaux enjeux de la région repose sur sa capacité à **convaincre** les partenaires, experts et financeurs, en France et en Europe, qu'ils soient publics ou privés, de l'intérêt d'**investir et de s'investir dans des projets** développés en Bourgogne-Franche-Comté. Le constat partagé est que le rayonnement de la Région est aujourd'hui insuffisant au regard des expertises développées et des compétences en présence.

Afin de favoriser l'émergence de projets structurants en biothérapie il est en effet essentiel de :

- Faire **valoir les atouts** de la région afin de valoriser les acteurs locaux et la complémentarité des compétences régionales et s'inscrire ainsi dans la « coopération » nationale et internationale ;
- **Permettre aux porteurs de projet d'identifier les compétences et atouts de la région** pour s'y implanter et y développer leur start-up ou entreprise ;

- **Être visibles et identifiés aux yeux des principaux fonds d'investissement** et business angels, sans que les projets ne puissent dépasser les stades cliniques les plus amont ;
- **Attirer les talents et former les futurs entrepreneurs** de demain, notamment grâce à l'offre de formations initiales et continues, essentielles au développement des projets et des entreprises.

L'enjeu est donc de valoriser et de rendre visibles les écosystèmes concernés avec leurs spécificités et leurs compétences tout en s'assurant une lisibilité forte et la transmission de **messages communs** à l'échelle régionale.

#### **CHANTIER : Créer et promouvoir une marque régionale et financer une campagne de presse**

Cette action porte sur la création d'une marque régionale, de ses messages et éléments de promotion, ainsi que sur l'élaboration d'argumentaires et de documents de communications partagés à l'échelle de la région. Chaque acteur de l'écosystème sera appelé à s'approprier les éléments de communication communs et ainsi être "**ambassadeur**" de la Bourgogne-Franche-Comté auprès de son propre réseau de partenaires.

En complément, une campagne de presse sera menée sur 12 à 18 mois pour relayer les messages-clés dans la presse spécialisée nationale, européenne voire internationale. Les acteurs régionaux seront sollicités pour accompagner les voyages de presse, répondre à des interviews, etc.

#### « Chasser en meute »

Outre la création d'une marque régionale, la Région souhaite s'appuyer sur les acteurs de l'écosystème pour faire connaître les expertises présentes sur son territoire et créer des lieux de fertilisation croisée entre acteurs de son territoire. Cette présence dans les réseaux implique de s'investir dans la participation et le partage des résultats des principaux événements à caractère scientifique, stratégique et économique autour des biothérapies, en France et en Europe. Ces actions, suivant le modèle du « chasser en meute », ont vocation à permettre de rester collectivement positionnés sur les Biothérapies en mettant à contribution le réseau et les partenariats établis par les acteurs de façon individuelle. Les différentes catégories d'acteurs ciblés sont :

- Les **entreprises et porteurs de projets**, afin de leur assurer une bonne visibilité à l'externe, de favoriser l'interconnaissance mais également d'engager des actions de valorisation de leurs résultats et de leurs expertises, et de favoriser les échanges avec les investisseurs ;
- Les **étudiants**, afin de favoriser le financement de stages ou d'alternance, de créer des projets d'immersion en entreprise, de proposer des séminaires et formations inédites et spécialisées et expertes et de revaloriser encore davantage les diplômes obtenus en région sur le sujet ;
- Les **acteurs de la recherche**, afin d'attirer les acteurs nationaux et internationaux et de mieux faire connaître les domaines d'excellence de la Bourgogne-Franche-Comté, et de favoriser ainsi l'identification des laboratoires pour monter des projets d'envergure ;
- Les **professionnels de soin**, afin de rendre la région plus attractive par son excellence et ses compétences sur le domaine des biothérapies, notamment au travers de la valorisation des essais cliniques réussis.

## Développer notre présence aux congrès et salons en France et à l'international

- Le **Congrès France Bioproduction** (dont la 8ème édition s'est tenue au Palais des Congrès de Paris-Saclay à Massy en 2024) est identifié comme un événement incontournable pour y organiser une représentation et une communication régionale qui devra associer sous une bannière commune acteurs académiques, entreprises et acteurs de l'écosystème de développement économique (PMT, Agence économique régionale, Santenov, DBI, Témis Santé...).
- L'événement **"BIO International convention"** a été identifié par les participants aux ateliers à de multiples reprises : reconnu comme le rendez-vous incontournable des biotechnologies rassemblant 20 000 participants venant de près de 70 pays, les « BIO » sont organisés aux Etats-Unis à Boston en alternance à San Diego, ou à Barcelone ou au Japon. Cette manifestation offre la possibilité d'accéder à des conférences de haut niveau et de développer son réseau. Emmener des délégations d'entreprises sur ce type de manifestation permettrait non seulement d'améliorer la mise en visibilité de la filière régionale mais également de créer du flux d'affaires pour les acteurs régionaux.
- **D'autres événements sont identifiés** : Biofit Lille, Bioprocessing summit Boston Cambridge, Healthtech Accelerations Summit Lyon, Nordic Life Sciences Day Suède, CPHI Milan, Festival of Biologics Bâle... Il appartiendra à la communauté régionale des biothérapies de prioriser les événements à cibler et de relayer les propositions de déplacements collectifs qui seront faites dans le cadre des actions de promotion et de soutien à l'export soutenues par la Région.

## Saisir les opportunités de contact avec les acteurs internationaux sur notre territoire

Les actions de promotion de la filière régionale s'organisent aussi en **accueillant des délégations étrangères sur le territoire régional**. Cela peut être réalisé à l'occasion d'un événement en région ou en marge d'un événement de portée internationale, par l'accueil d'une délégation étrangère d'entreprises ou de représentants institutionnels. Que ce soit dans le cadre de l'accueil d'ambassadeurs/rices de France à l'étranger ou bien dans le cadre d'échanges institutionnels liés aux coopérations décentralisées, la professionnalisation et la coordination des actions locales doit être renforcée pour mieux valoriser la filière biothérapies et inscrire cette filière autant que faire se peut à l'ordre du jour de ces différents échanges qui, bien qu'ils aient lieu sur le territoire régional, ouvrent des opportunités de contact vers des partenaires internationaux.

### **CHANTIER : Accroître l'ambition des ITD**

**Les Innovative Therapies Days (ITD)**, portés par le PMT, est un événement de haut niveau. Il est souhaitable d'accroître son ambition afin d'en faire un événement incontournable de la filière à l'échelle internationale. Cela permettra de consolider la base scientifique de l'événement avec la participation d'experts de haut niveau, d'en élargir éventuellement le périmètre, de devenir un événement fédérateur de la filière régionale et d'augmenter le taux de participation notamment d'atteindre 20 % de participants internationaux (l'événement se déroule en anglais) afin de faire rayonner/connaître les niches de spécialisation de la filière régionale. L'objectif est aussi d'organiser des événements parallèles pour permettre aux participants de découvrir le territoire et l'ensemble de ces acteurs : c'est un précieux moyen de faire découvrir nos atouts !

## Développer des partenariats nationaux et internationaux

L'enjeu de visibilité et de reconnaissance de l'excellence du secteur biotechs, biothérapies et bioproduction de la Région Bourgogne-Franche-Comté repose aussi sur sa capacité à développer des partenariats stratégiques avec les autres filières et clusters incontournables à l'échelle nationale, en Europe mais également à l'international.

### En France

Les acteurs de l'écosystème régional se doivent d'être en lien étroit et d'intégrer des *boards* de structures nationales, des principaux clusters ou associations positionnées dans le domaine des biothérapies, telles que **PolePharma**, **France Biolead** et **France Biotech**, **UNITC**. L'enjeu est à la fois d'y promouvoir les compétences régionales mais aussi de participer activement aux projets nationaux et à la structuration de la filière nationale en faisant valoir les atouts régionaux et en y défendant les intérêts de ses acteurs. Il s'agit également de renforcer la participation aux instances et groupes de travail nationaux de référence tels que la **Stratégie d'accélération biothérapies et bioproduction**, les travaux de **l'Agence d'Innovation en Santé** ou les projets pouvant être lancés au niveau ministériel pour soutenir la souveraineté nationale.

Enfin, nouer des partenariats avec les autres régions en France, porteuses d'ambitions en matière de biothérapie, doit permettre de créer des synergies via les complémentarités ou l'addition des forces.

### En Europe

L'enjeu porte sur un renforcement de la **visibilité et des partenariats à l'échelle européenne**. La structuration nationale et régionale ne peut se jouer sans monter des partenariats structurants auprès d'entreprises, de financeurs et de décideurs à *minima* européens. En effet, c'est à cette échelle que s'organisent les consortiums de R&D, que se mobilisent les partenariats et sous-traitances, et en particulier pour les activités de CDMO, et surtout que s'envisage le marché des biothérapies et process de production.

La Région souhaite également se positionner au sein du **CEBR (Council of European Bio Region)**, selon une modalité qui reste à définir.

Il sera nécessaire de développer la prospection et la prise de contact auprès des principaux clusters de biothérapies comme le centre de Biothérapies Charleroi Biopark en Belgique, ou l'écosystème du canton de Bâle en Suisse, afin d'organiser des rencontres bilatérales ou de mettre en place des délégations pour favoriser les échanges inter-entreprises. La Bourgogne-Franche-Comté peut également bénéficier de missions dédiées de prospection et d'interclustering en collaboration avec les ambassades ou CCI internationales pour structurer des rencontres avec des écosystèmes internationaux.

### Dans le monde

Enfin la Région capitalisera sur son amorce de partenariat initié avec le cluster **Bioforward**, un "Tech Hub" structuré autour de la recherche et des industries de la bioproduction et de la médecine personnalisée au Wisconsin (USA).

## C. Attirer de nouveaux projets en prenant appui sur l'existant

La Bourgogne-Franche-Comté offre avec son écosystème à taille humaine et sa chaîne de valeur prometteuse un terrain propice pour développer des projets, quand d'autres territoires sont plus encombrés ou onéreux. Les projets de start-up à incuber ou à développer, les projets de recherche clinique, les projets de développement industriels sont les bienvenus. Les projets les plus structurants sont les projets de bioproduction. Ceux-ci sont pour l'essentiel assis sur le développement de projets existants, d'où l'importance de renforcer l'amont et le nombre de candidats thérapeutiques.

### Offrir un accompagnement personnalisé aux nouveaux porteurs de projets

Les outils dédiés à l'attractivité de la région et les travaux de prospection ayant pour objectif d'attirer de nouveaux porteurs de projets sont aujourd'hui pilotés par l'Agence Economique Régionale. Ils portent à la fois sur l'appui à l'implantation des entreprises et sur le montage des partenariats avec les acteurs locaux en vue d'attirer de nouveaux porteurs de projets ou de structurer des projets stratégiques. Les écosystèmes de Dijon et Besançon offrent chacun leurs spécificités et rayonnent aussi par leurs propres moyens et agences. L'Agence Economique Régionale sera missionnée par la Région pour définir une stratégie de prospection active et ciblée pour cette filière en lien avec tous les acteurs de l'écosystème. Cela se traduira par :

- **Détecter** les projets, notamment au moyen des dispositifs de Business France Invest. La mise en place de concours / hackathons dédiés aux start-ups pourra constituer une action innovante susceptible d'alimenter cette action de prospection, à conduire en lien avec les différents partenaires régionaux.
- **Mettre en relation** avec des partenaires (entreprises, acteurs académiques) pertinents pour le prospect, avec les clusters ou pôles de compétitivité positionnés sur les biothérapies ou bien avec les financeurs publics (cf. Welcome package). Les premières collaborations partenariales peuvent déboucher à terme sur une implantation plus pérenne.

#### **CHANTIER : Proposer un welcome package pour favoriser l'implantation de nouvelles entreprises**

En concertation avec chacune des collectivités locales et avec les opérateurs des écosystèmes santé concernés, proposer et décliner un "welcome package" qui regrouperait un ensemble de services et de moyens financiers et techniques facilitant la prise de décision d'investir, s'implanter pour une entreprise ou d'emménager pour un talent (et sa famille) apportant des compétences, savoir-faire dans le domaine des health techs, biothérapies & bioproduction.

## Renforcer la capacité de l'EFS BFC sur les phases 1 et 2

L'Etablissement Français du Sang de Bourgogne-Franche-Comté (EFS BFC) possède une expertise dans le développement de Médicaments de thérapie innovante (MTI) de type cellulaire et génique de phase clinique I et II comme les CAR-T cells. Cette offre est rendue possible grâce à son expertise dans le développement et l'optimisation des procédés de MTI de thérapie génique depuis plus de 20 ans et grâce à sa maîtrise des bonnes pratiques de fabrications (BPF) autorisant la production de lots cliniques (Plateforme MTI autorisée depuis 2017 par l'ANSM). Cette capacité de bioproduction pharmaceutique pour répondre à la demande croissante de production de MTI expérimentaux pourrait être renforcée.

L'activité de bioproduction de l'EFS BFC est structurée autour de deux entités travaillant conjointement ou individuellement suivant les projets :

- La Cellule d'interface et de maturation en bioproduction (CIM-BP), laboratoire en charge du développement et de la maturation des procédés de production développés par les laboratoires de recherche pour qu'ils soient conformes au référentiel opposable de production pharmaceutique (BPF). La CIM-BP regroupe l'ensemble des activités liées aux procédés de bioproduction du PIBT (Pôle d'innovation en biothérapies), intégrateur industriel labellisé par le Grand Défi Biomédicament. Elle a été partenaire du projet FEDER MiMédi (Microtechniques pour les Médicaments Innovants) et est actuellement partenaire du projet Biolmp.
- La plateforme de production de MTI, structure en charge de produire les lots de MTI (un type de biomédicaments) destinés à des patients inclus dans des essais cliniques de phase I/II. Il s'agit de l'une des 4 plateformes de production qui composent l'établissement pharmaceutique de l'EFS. Les lots dits « cliniques » sont produits conformément à un procédé déjà développé, validé et éprouvé soit par la CIM-BP ou par le client lui-même dans un environnement dit BPF.

L'objectif à court terme est de **soutenir l'extension et la modernisation de l'infrastructure existante pour l'activité de bioproduction pharmaceutique de l'EFS BFC par l'ouverture de 2 nouvelles salles blanches**. L'EFS pourrait étendre son activité de CDMO (Contract Development Manufacturing Organisation ou production pour autrui) offerte actuellement par ses deux entités et porter ainsi les projets de biomédicaments jusqu'aux stades d'essais cliniques de phases I et II dans un premier temps et proposer des capacités pour la phase III dans un second temps.

## Développer les moyens de bioproduction en Bourgogne-Franche-Comté en soutenant les projets structurants de l'EFS et d'Urgo

La conduite d'un plus grand nombre de projets de **candidats thérapeutiques** permettra d'asseoir encore davantage la position de notre région dans le champ des biothérapies et de la médecine de précision, puis d'envisager une montée en échelle encore plus conséquente à travers la bioproduction.

**L'EFS Bourgogne-Franche-Comté** se présente comme l'un des rares acteurs français aujourd'hui en mesure d'assurer la production d'immunothérapies en phases précoces. Afin de rester compétitif et de répondre à l'appel du gouvernement de produire 20 biomédicaments à l'horizon 2030, l'EFS envisage d'augmenter ses capacités de production d'abord pour les essais cliniques de phases I et II, puis pour des essais cliniques de phase III, permettant également un accroissement du nombre de patients bénéficiaires, et peut-être à plus long terme pour une production à l'échelle commerciale.

La construction d'un bâtiment dédié à la bioproduction permettrait la centralisation des activités de bioproduction en regroupant l'intégrateur PIBT (CIM-BP), la plateforme MTI (production et contrôle

qualité) et d'autres acteurs de la bioproduction locaux ou extérieurs, et la massification des activités de bioproduction. Le bâtiment abriterait des salles blanches innovantes et adaptables aux différents procédés ou à d'autres activités comme la formation et serait dimensionné pour accueillir des projets de production de MTI de phase III et de phase commerciale. Seuls 5 établissements de sous-traitance pharmaceutique (CDMO) ont aujourd'hui la capacité de le faire en France et certaines d'entre elles sont spécialisées dans un seul type cellulaire. Cependant, ce développement suppose dans un premier temps de consolider les modèles économiques de ces biothérapies.

**Urgo Medical** est aujourd'hui porteur du projet GENESIS, projet de recherche visant à produire de la peau artificielle pour la greffe de patients aux plaies sévères, pour notamment pallier l'usage de l'autogreffe. Aujourd'hui en phase pré-clinique, le développement clinique I et II est opéré à Atlantic Bio GMP (EFS Nantes). Au regard des résultats prometteurs, Urgo projette d'amorcer une phase III clinique et est à la recherche d'un partenaire pour fabriquer ces produits. La Bourgogne-Franche-Comté, plus particulièrement le territoire de la métropole dijonnaise sur lequel l'entreprise est déjà très présente, pourrait constituer un candidat sérieux pour l'implantation de cette activité de production.

## II. Développer et financer nos projets tout au long de la chaîne de valeur

La Bourgogne-Franche-Comté a pu faire émerger ses quatre domaines de spécialisation sur la base de ses atouts structurés autour de sa chaîne de valeur : des écosystèmes territoriaux au développement industriel en passant la recherche, les établissements de santé, les plateformes technologiques et les dispositifs d'accompagnement. Même si la Bourgogne-Franche-Comté n'a pas la masse critique de Paris ou de Lyon, elle peut être fière de ses atouts et porte l'ambition de les valoriser et de les développer.

La formalisation de cette chaîne de valeur (ici hors entreprises), ou **cartographie des acteurs**, est un travail délicat dans un environnement qui évolue sans cesse et où **les interactions sont bien plus complexes que dans d'autres secteurs**. L'amélioration de la cartographie ci-dessous et le lien avec les entreprises seront menés dans le cadre de l'animation de la Feuille de route.

### Laboratoires de recherche

Laboratoires traitant de thématiques à l'interface



Laboratoires avec un focus biothérapies et bioproduction



### Centres de soins et structures de développement clinique



### Pôles technologiques - Intégrateurs



### Soutien et valorisation de la recherche - Incubateur



## A. Accélérer la valorisation et le transfert des projets de recherche

**En plus d'améliorer la lisibilité et la visibilité des compétences en recherche à l'échelle nationale et internationale, les enjeux sont d'obtenir des financements et de renforcer les interactions entre les laboratoires en promouvant les axes thématiques d'excellence et en favorisant l'interdisciplinarité. Enfin, cette recherche aboutissant souvent à des technologies de rupture (deeptech) doit être valorisée.**

Le volet « recherche » pour le développement des biothérapies et de la bioproduction de thérapies innovantes constitue un volet majeur pour cette filière en émergence où **les gains potentiels en termes de recherche/innovation sont encore immenses**. En effet, par rapport aux médicaments obtenus par synthèse chimique, la recherche et la production de biothérapies sont encore plus complexes, plus coûteuses et plus risquées, principalement dans les phases initiales de mise en place des bioprocédés, mais aussi lors des essais cliniques précédant l'autorisation de mise sur le marché par les autorités réglementaires. Il existe également des défis liés à la normalisation et à la standardisation des bioprocédés, à leur développement en masse, aux défis analytiques, à l'étude de leurs mécanismes d'action souvent multiples et à l'étude de leur toxicité. Ainsi, une question clé est de savoir comment assurer l'accès des patients aux nouvelles biothérapies compte tenu des prix élevés auxquels ces thérapies sont actuellement commercialisées.

### **CHANTIER : Répondre à l'appel à projet PEPR Biothérapies**

La Région va favoriser le montage d'un dossier de réponse à l'appel à projets PEPR Biothérapies et Bioproduction de Thérapies Innovantes porté par l'ANR. Cette action consiste à soutenir la constitution d'une réponse partagée entre les membres du consortium et pluridisciplinaire autour des dispositifs d'accélération du déploiement des thérapies géniques, l'identification de nouveaux produits de thérapies cellulaires et d'approches innovantes pour générer des thérapies tissulaires, le développement d'ingénierie au service des biothérapies et des bioprocédés ou l'accompagnement des domaines émergents autour des biothérapies.

**Par exemple**, les équipes de recherche des deux principaux laboratoires en santé de BFC (RIGHT et CTM) en collaboration avec FEMTO-ST et l'ICB, se sont mobilisées pour étudier la possibilité de candidater à cet AAP. La sélection d'un projet issu des thématiques de recherche de BFC serait en effet très importante en termes de visibilité pour notre région et placerait la recherche BFC dans un écosystème en cours de constitution au niveau national. L'intérêt des chercheurs se porte sur le développement de Nanoparticules Lipidiques (LNPs) vectorisées pour adresser spécifiquement des acides nucléiques aux cellules cibles. Ce projet réunit à la fois les expertises et les compétences issues du Labex LipSTIC et des laboratoires RIGHT et CTM sur les lipides, les nanovecteurs lipidiques, et l'immunologie des cancers. Le laboratoire FEMTO-ST pourra quant à lui apporter son expérience forte et reconnue dans la micro nano robotique et les biocapteurs, et ICB sur la modélisation numérique des systèmes biologiques.

D'autres initiatives pourraient aussi voir le jour en réponse à cet AAP PEPR, il appartiendra aux établissements et aux responsables d'unité de définir les projets qui seront soumis *in fine*. Ces projets seront conduits en articulation avec le dispositif « structuration de la recherche BFC » mis en œuvre par la Région.

## Favoriser l'interdisciplinarité

L'émergence de projets est étroitement liée au développement et à la fluidification des interactions entre les acteurs permettant l'amélioration de la connaissance mutuelle des compétences présentes en région, favorisant les synergies pluri-thématiques et permettant la concentration d'une masse critique autour des biothérapies et de la bioproduction. L'enjeu sera ainsi de capitaliser sur les forces du territoire et en améliorer la lisibilité *via* la démultiplication de points de rencontre entre les acteurs régionaux. La réponse concertée aux appels à projets d'envergure constitue un levier pour assurer cette interconnexion entre laboratoires. Il est essentiel de poursuivre l'accompagnement des projets sur ces thématiques d'excellence en favorisant l'émergence de projets de recherche collaboratifs, en intégrant notamment davantage l'IA, devenue clé pour l'optimisation et la modulation du ciblage thérapeutique. Cette démarche s'inscrit en cohérence avec la dynamique nationale portée par la Stratégie d'accélération France 2030 visant à renforcer l'émergence d'innovation sur l'axe biomédicaments.

La pratique de l'interdisciplinarité nécessite des échanges et des rencontres à même de faire se croiser des domaines scientifiques généralement éloignés du fait de l'extrême spécialisation du travail de recherche, et la rencontre entre équipes de recherche est un moyen efficace pour faire émerger des projets interdisciplinaires. Ils prennent la forme des **journées ICUBE** en Bourgogne-Franche-Comté. C'est dans ce contexte qu'une initiative de réflexion a été lancée sur les processus d'interdisciplinarité et d'innovation en s'appuyant sur les 3 Graduate Schools EIPHI / TRANSBIO /INTHERAPI en intégrant également dans cette réflexion les chercheurs des SHS (sciences Humaines et Sociales). Ces nouveaux objets de l'enseignement supérieur et de la recherche s'appuient sur l'idée qu'un lien continu allant de la recherche fondamentale jusqu'à une solution innovante pour des grands enjeux de société peut exister.

## Renforcer l'accompagnement des start-ups « deep tech »

L'écosystème d'accompagnement actuel doit tenir compte de l'enjeu du passage du projet de recherche au projet d'entreprise en assurant dès les premiers stades de l'accompagnement à la valorisation et la maturation de projets, un suivi rapproché des porteurs lors de leur sortie du laboratoire. En effet la spécificité de la création d'entreprises dans le domaine des biothérapies est le faible taux de réussite des projets (pour 10 000 molécules en préclinique, seules 6 pourront entrer en clinique) comparé à la durée nécessaire à l'entrée sur le marché (de 5 à 10 ans) et aux premiers retours sur investissement. L'enjeu est donc de disposer des clés et de l'accompagnement nécessaires pour passer de la recherche en laboratoire à l'entrepreneuriat durant toutes les étapes critiques mais néanmoins essentielles du parcours de la future entreprise.

### **Parcours « Start and Go DeepTech »**

L'objectif de la Région relatif au soutien du développement des activités des start-ups en biothérapies et bioproduction s'inscrit dans la dynamique nationale et internationale d'intérêt croissant pour les DeepTech. L'objectif est d'optimiser le transfert de la valorisation de la recherche publique, notamment à travers l'augmentation du flux de projets DeepTech issus des laboratoires de recherche publique. Pour faire suite à la sélection du dossier PUI (Pôle Universitaire d'Innovation) BFC, une action axée sur la montée en puissance de l'accompagnement de start-ups DeepTech est portée par l'incubateur régional DECA-BFC.

**Le module START, porté par l'incubateur régional DECA BFC**, est l'accélération de la structuration du projet de start-up DeepTech durant 3 mois intensifs en amont de l'entrée en incubation ou au tout début avec :

- Des ateliers collectifs bimensuels spécifiquement conçus au regard des enjeux d'une start-up DeepTech sur toute une journée par des experts.
- 4 jours de challenge, alternant coaching collectif et individuel faisant appel à des experts du domaine du projet.
- Des recommandations spécifiques sur le projet portant sur le marché, l'offre de valeur, la technologie, la stratégie de propriété intellectuelle, les aspects juridiques & réglementaires, l'équipe projet et la stratégie de financement.
- Un suivi continu réalisé par 2 chargés d'affaires DeepTech au sein de DECA-BFC.
- Une visibilité et notoriété par les actions de communication dédiées.

Deux appels à candidatures sont envisagés chaque année. Le premier a été lancé fin 2023 pour démarrer les programmes dès début 2024.

## B. Catalyser l'innovation par la recherche translationnelle et clinique au service des patients

La réussite du développement de biothérapies et de la médecine de précision est intrinsèquement liée à la capacité des acteurs impliqués à assurer un continuum avec la recherche clinique et les établissements de santé. Notre région dispose d'établissements de santé performants et ouverts à l'innovation. Dans ce cadre, les enjeux de l'innovation en santé sont à la fois de favoriser l'équité d'accès aux soins, de faciliter la recherche clinique sur l'ensemble des phases et de promouvoir l'attractivité du territoire pour les professionnels de santé.



### Améliorer l'offre régionale pour la recherche clinique et translationnelle en biothérapie

Les biothérapies génèrent des traitements souvent très coûteux à produire, ciblant un faible nombre de patients, et nécessitant une expertise forte des professionnels de santé dans la prise en charge et le suivi des patients concernés. C'est notamment le cas pour les CAR T Cells autologues (donneur et receveur sont le même individu), développés pour chaque patient.

Ce domaine doit également faire l'objet d'une attention particulière quant à l'acceptation des traitements, à l'image des problématiques éthiques, réglementaires et sociales des thérapies géniques et cellulaires, auxquelles s'ajoutent les enjeux de soutenabilité et d'équité d'accès.

#### **CHANTIER : Création d'un portail unique portant l'offre régionale en recherche clinique**

Fort de ces atouts dans le domaine de la recherche clinique translationnelle et de ces infrastructures et plateformes dédiées, la région BFC pourrait se positionner sur la création d'un portail commun permettant de présenter l'offre régionale en recherche clinique translationnelle centrée sur les axes forts (soutenus par des structures nationalement reconnues) :

- Biothérapies : Immunologie / Cancérologie / Maladies inflammatoires / Maladies infectieuses...
- Innovations Technologiques : Dispositifs Médicaux (équipements, instrumentation, e-santé)

Pour les essais de phases précoces en biothérapies, l’affichage d’un continuum entre les études préclinique et les essais cliniques (le transfert) est une plus-value. Le PIBT, intégrateur industriel de l’EFS-BFC, offre un tel continuum autour de l’ingénierie cellulaire, l’immunologie et la biologie des cellules et composés sanguins.

Les industriels qui souffrent aujourd’hui de devoir multiplier les interlocuteurs, pourraient ainsi bénéficier d’un formidable accélérateur dans le développement de leur candidat médicament. A noter enfin qu’attirer des projets de recherche clinique venant d’autres régions peut constituer une première étape pour attirer des projets de développement.

L’attractivité d’un centre d’investigation clinique pour les industriels passe aussi par la renommée des investigateurs cliniques (médecins). Si les CIC sont impliqués dans de nombreux réseaux F-CRIN (*French Clinical Research Infrastructure Network*), ils n’en coordonnent aucun. La région doit chercher à se doter de *Key Opinion Leader* (KOL) impliqués dans les essais cliniques avec la création de chaires pour la recherche clinique interventionnelle au sein des CIC par exemple.

## Faciliter l’accès aux soins : les patients

Dans la perspective de favoriser la souveraineté nationale en contribuant activement à l’émergence des nouvelles thérapies et modalités de prise en charge au sein des territoires, les questions de l’accès aux soins innovants doivent être abordées avec les professionnels de santé et la communauté des patients. Sur ce point, notre territoire souhaite se positionner en faisant valoir son excellence académique en lien avec sa capacité à mobiliser un écosystème de soin, de prise en charge et de mise en place d’essais cliniques *via* l’accès et le recrutement des patients.

Dans un objectif de favoriser l’émergence de projets de recherche clinique et translationnelle, la Région pourra mobiliser son dispositif d’aide aux projets de recherche clinique ou translationnelle au profit de projets de biothérapies. D’autre part, la coordination des établissements de santé de la région pourrait amener plus de lisibilité et d’attractivité pour la réalisation d’études cliniques en région. Enfin, l’ARS Bourgogne Franche-Comté en tant que pilote pour le déploiement de la feuille de route de l’AIS s’attachera à suivre ces sujets du point de vue du patient.

### **CHANTIER : Faciliter l’accès des patients aux innovations en biothérapies**

L’Agence Régionale de Santé (ARS) est mandatée par l’Agence d’Innovation en Santé (AIS) pour faciliter le passage de l’innovation au patient dans le cadre des 5 axes de la feuille de route de l’AIS en novembre 2023.

L’action consiste à :

Faciliter, accélérer, simplifier le parcours d’une innovation, de son idée à la mise à disposition des patients.

- Accompagner les porteurs de projets innovants à chaque étape de leur parcours.
- Faciliter les mises en relation entre les parties prenantes formant l’écosystème de l’innovation en santé au sein de la Région BFC, pour accélérer le repérage, la phase de développement ainsi que le déploiement de l’innovation.
- Appuyer le développement et l’émergence de projets innovants et de projets proches d’un déploiement en vraie vie.
- Porter une attention particulière et promouvoir le développement de l’innovation dans le domaine de la prévention.
- Rendre l’accès à l’innovation le plus égalitaire possible pour les patients et usagers.

L'ARS n'a pas vocation à se substituer aux autres partenaires dans le tissu de dynamisation de l'innovation, mais de porter dans ce cadre la place de l'utilisateur/patient, les besoins de santé publique d'une part, favoriser la mise en place d'expérimentations dans la vraie vie et d'appuyer le passage à l'échelle d'autre part.

**CHANTIER : Sensibiliser les patients et leurs proches aux biothérapies**

Les actions de sensibilisation aux biothérapies et leur utilisation comme nouveau moyen de traitement visent à créer une base solide de connaissances, changer les perceptions et attitudes, à encourager la participation aux essais cliniques.

Outre les personnes directement concernées, la sensibilisation de masse du grand public et des scolaires est une action nouvelle et essentielle qui s'intègre de manière globale dans le développement de la filière. Pour ce faire l'association des acteurs universitaires, rectorats, industriels et associatifs sera coordonnée à l'échelle régionale par la Région et le CCSTI BFC.

Ces actions de sensibilisation contribuent aussi à donner envie aux nouveaux apprenants de rentrer dans des formations autour de biothérapies et procédés du futur.

## C. Financer et fidéliser nos pépites : l'accompagnement des start-ups

Les start-ups sont essentielles au secteur des biothérapies, de la bioproduction et de la médecine de précision car c'est un véhicule fréquemment utilisé pour valoriser la recherche et porter des projets de développement industriel (de la « start-up » à la « scale-up »). Elles bénéficient d'un système d'accompagnement performant. Cependant en raison du risque porté par les technologies de rupture et des temps longs, elles sont particulièrement capitalistiques et risquées : l'enjeu de financement est spécifique sur ce secteur.

### Les start-ups biotechs en Bourgogne-Franche-Comté

Trois typologies de start-ups cohabitent dans le domaine des biothérapie en fonction de leur place dans la chaîne de valeur : les biotechs pharma développant des thérapies à partir du vivant, telles qu'Advesya qui développe un CAR-T en phase clinique ; les DM-DIV (dispositifs médicaux - dispositifs in vitro) utilisant des technologies ou l'IA pour améliorer les thérapies, comme MyXpression qui propose un logiciel d'aide au diagnostic pour augmenter les chances de réussite des thérapies ; enfin les équipementiers qui fournissent des services et équipements supports, comme Cellquest qui développe une gamme d'automates et de consommables pour la production de CAR-T.

Entreprise	CP	Ville	Activité
<b>AbTx</b>	21000	Dijon	Greffage d'agents thérapeutiques sur des anticorps pour améliorer le ciblage thérapeutique
<b>Advesya</b>	25000	Besançon	Développement d'un MTI CarT Cell pour soigner la leucémie
<b>Carla Biotherapeutics</b>	25000	Besançon	Développement d'un pipeline de candidats médicaments de type CAR -T cells pour le traitement des tumeurs liquides et solides
<b>Cellaven</b>	21000	Dijon	Fabrication des automates de culture cellulaire Nestor
<b>Cellquest</b>	25000	Besançon	Fabrication des automates de production de biothérapies
<b>Exeliom Biosciences</b>	21000	Dijon	Développement de thérapies microbiotiques (appliqué à immuno-oncologie et immuno-inflammation)
<b>Med'Inn Pharma</b>	25000	Besançon	Développement de thérapies issues du sécrétome des cellules humaines
<b>MyXpression</b>	21000	Dijon	Logiciel d'aide au diagnostic pour application thérapeutique
<b>Synthesis Of Nanohybrids (SON)</b>	21000	Dijon	Création de nanoparticules pour l'imagerie médicale ou les thérapies anticancéreuses
<b>Ummon Health Tech</b>	21000	Dijon	Biologie moléculaire virtuelle pour de la prédiction de risque de mutation génique

Si la région a une réelle capacité à faire émerger de jeunes entreprises grâce à des projets de recherche de qualité et un accompagnement reconnu par les professionnels eux-mêmes dans leurs années de démarrage, les conserver sur le territoire demande de porter une attention particulière au financement avant d'aboutir à un transfert du projet vers les étapes cliniques d'une part, à la transformation du projet recherche en projet commercialisable d'autre part.

## Améliorer l'écosystème d'accompagnement

La Bourgogne-Franche-Comté dispose d'un écosystème d'accompagnement des start-ups dense et coordonné. Ce parcours start-ups qui démarre dès l'incubation s'appuie sur les accélérateurs, les pôles de compétitivité et clusters, associe les financeurs (Etat, Région, fonds d'investissement, Bpifrance...) et s'insère dans la dynamique French Tech, la région Bourgogne-Franche-Comté étant labellisée comme capitale French Tech depuis 2023 et lauréate de l'appel à candidature « Capitale de l'année » pour 2024.

Pour autant, l'enjeu est de permettre aux porteurs de projets de mieux naviguer au sein de cet écosystème, d'y être orienté, guidé et, le cas échéant, de se voir réadresser aux partenaires en capacité de répondre. L'amélioration de ce parcours est un sujet général à l'ensemble des start-ups et le plan d'amélioration est prévu dans le SRDEII (schéma régional de développement économique d'innovation et d'internationalisation), en lien avec le futur SRESRI (schéma régional de l'enseignement supérieur de la recherche et de l'innovation) et la Stratégie régionale d'innovation RIS3.

## Répondre au besoin spécifique de financement

La Bourgogne-Franche-Comté a su incubé et faire grandir plusieurs start-ups. Ceci témoigne de la pertinence de son écosystème. Les outils mobilisés pour ce faire sont le FEDER, le Fonds régional d'innovation géré par Bpifrance, les aides régionales, les aides nationales mobilisées par l'écosystème et les trois fonds de capital-risque dont la Région est souscripteur : deux fonds d'amorçage (stade amont) : Pertinence Invest 2 et FIRA 2, et un fonds de pré-développement : Création 6.

Cependant les fonds régionaux actuels n'ont pour autant pas la capacité d'amorcer des projets de biotechnologie sur une dizaine d'années, aussi il paraît essentiel de pouvoir à la fois attirer les investisseurs et de « dérisquer » les projets – et de conserver nos pépites sur le territoire régional.

### **CHANTIER : Prendre des participations au capital des entreprises biotech et medtech**

Les besoins de financements en fonds propres ne sont pas suffisamment couverts, même en « early stage » (premiers tours), en raison des spécificités du secteur (montant, risque, durée). Cette action se traduira par des prises de participation directe de la Région au capital des start-ups régionales pour une enveloppe globale de 3 à 5M€. L'enjeu n'est en aucun cas que la Région se substitue aux fonds d'investissement, mais au contraire qu'elle vienne inciter et renforcer leur mise.

La Région est autorisée à intervenir directement au capital des entreprises dès lors qu'elles portent un enjeu de structuration de filière significatif. La Région prendra des participations au capital des entreprises, en direct, dans le respect de la réglementation en consacrant une enveloppe de 3 à 5 millions d'euros, toujours en co-investissement avec des fonds régionaux ou nationaux, jamais seule, pour faire levier sur les financements privés. A l'issue des trois premières participations (maximum 3 M€), un bilan sera réalisé pour poursuivre cette modalité. A l'issue, un fonds pourra être créé, où seront versées ces participations.

Les bénéfices attendus de ces prises de participation directes :

- Faciliter la levée de fonds
- Créer de la confiance pour les investisseurs
- Ancrer les entreprises sur le territoire
- Développer notre expertise sur ces start-ups et sur cette modalité d'intervention
- Envoyer un signal fort de soutien de la Région à cette filière.

Par ailleurs nous ne disposons pas de fonds régionaux permettant de lever des montants supérieurs à 10 M€, fonds nécessaires pour assurer leur montée en échelle. Malgré des exceptions régionales telles qu'Advesya (levée de 23M€), ceci est un axe de progrès majeur.

Le financement par les grands groupes eux-mêmes est possible, moyennant de présenter des garanties de réussite suffisantes. La conversion des projets de recherche en projets économiques de haute technologie n'apparaît pas nécessairement encore suffisamment structurée pour susciter l'intérêt des grands groupes de la biopharmaceutique : c'est un axe de progrès que la meilleure notoriété de notre région permettra d'améliorer.

Pour les levées de fonds supérieures à 5 M€ sur ces domaines risqués, le financement repose sur quelques **fonds nationaux et internationaux spécialisés "biothérapies - bioindustries"** :

- SuperNova Invest : basée à Paris et Grenoble, cette société de gestion de fonds indépendante gère 5 fonds pour un total de 250 millions d'euros.
- Jeito : société d'investissement internationale, dirigée par un médecin de l'APHP, qui investit dans la biopharmacie grâce à un fonds de plus de 530 millions d'euros levé en septembre 2021. A noter Advesya fait partie du portefeuille.
- AdBio Partners : société de capital-risque spécialisée dans l'investissement en phase de démarrage des start-ups des sciences de la vie dans toute l'Europe. Son deuxième fonds est en passe d'être bouclé pour une centaine de millions d'euros.
- Kurma Partners : le fonds repère des technologies prometteuses au sein des laboratoires pour faire émerger des HealthTech. La société a levé 500 millions d'euros depuis 2009 pour financer près de 60 entreprises innovantes.

**CHANTIER : Promouvoir notre territoire et nos start-ups auprès de fonds d'investissement spécialisés**

Cette action implique de déployer des efforts de prospection et d'interaction auprès des principaux fonds positionnés sur le champ des biothérapies et de la bioproduction afin de favoriser la montée à l'échelle des pépites territoriales via l'obtention d'enveloppes de financement d'envergure (à partir de 5 à 10 M€ par startup) en augmentant leur visibilité auprès des fonds dédiés. Il s'agira ainsi de désigner des représentants régionaux, garants de la relation avec les fonds.

## D. Nourrir nos projets industriels et le déploiement de nos entreprises

Une des particularités du secteur des « biotechs » est l'association très en amont des entreprises, dès la phase de recherche, ensuite lors des essais cliniques, et évidemment pour l'industrialisation la commercialisation. Ces entreprises sont soit porteuses de projets de thérapies, soit sous-traitantes et apporteurs de technologies indispensables (bioactivateurs et procédés). Le développement industriel est une force de la région Bourgogne-Franche-Comté grâce à son « ADN industriel » et sera mis au service de cette industrie naissante. Pour cela les communautés d'intérêt seront musclées, l'accès aux financements régionaux et nationaux facilité, enfin l'accès aux financements européens sera optimisé.

L'amélioration de la cartographie ci-dessous, des compétences des entreprises et le lien les laboratoires de recherche, les pôles technologiques et les établissements de santé seront menés dans le cadre de l'animation de la Feuille de route.

### Biotech et ETI



### CDMO - CRO



### Fournisseurs de matériels



### Fournisseurs de solutions



### Technopole, soutien aux entreprises et mise en réseau



## Muscler nos communautés d'entreprises

La dynamique entre acteurs régionaux portée par les clusters est essentielle car elle crée de la connaissance mutuelle, des synergies, suscite des projets d'innovation et permet d'accroître la lisibilité des forces du territoire. Les chantiers pour l'avenir consistent à poursuivre, amplifier et professionnaliser les dynamiques préexistantes et celles des Assises.

L'un des premiers objectifs est de favoriser et soutenir la création d'une base de connaissance régionale des savoir-faire et compétences académiques et technologiques du domaine des biothérapies et bioproductions. Cela repose par exemple sur la création et l'alimentation par l'AER, PMT, Santenov, Promethe®, en lien avec les acteurs de l'écosystème, d'une cartographie dynamique des compétences et des moyens en région, des brevets développés et des résultats des projets de recherche. Un observatoire régional pourrait également être mis en place, permettant d'accéder aux données économiques, techniques, écosystémiques en interne (interconnaissance) ou en externe (promotion des forces et des compétences régionales). Cette cartographie sera assurée en lien avec France Biolead et les clusters nationaux.

### **CHANTIER : Renforcer la communauté biomédicaments : "Cellule usine à médicaments"**

- Mettre en mouvement, animer et muscler une communauté biotech/medtech/procédés autour des biomédicaments et de la bioproduction dans l'objectif de développer, fluidifier les interactions entre acteurs régionaux et de contribuer à la monter en compétences,
  - Multiplier des points de rencontres (Séminaires technologiques avec les offreurs de solutions et équipementiers lourds, rencontres avec les acteurs nationaux de référence, participation à l'animation des lieux totems, rencontres associant recherche, entreprises et cliniciens...)
  - Participer activement aux groupes de travaux nationaux (France Biolead, AIS, ...)
  - Qualifier un vivier d'experts au service de la montée en compétence des industriels.

Action portée par le PMT en lien avec tous les écosystèmes territoriaux (Santenov et Témis).

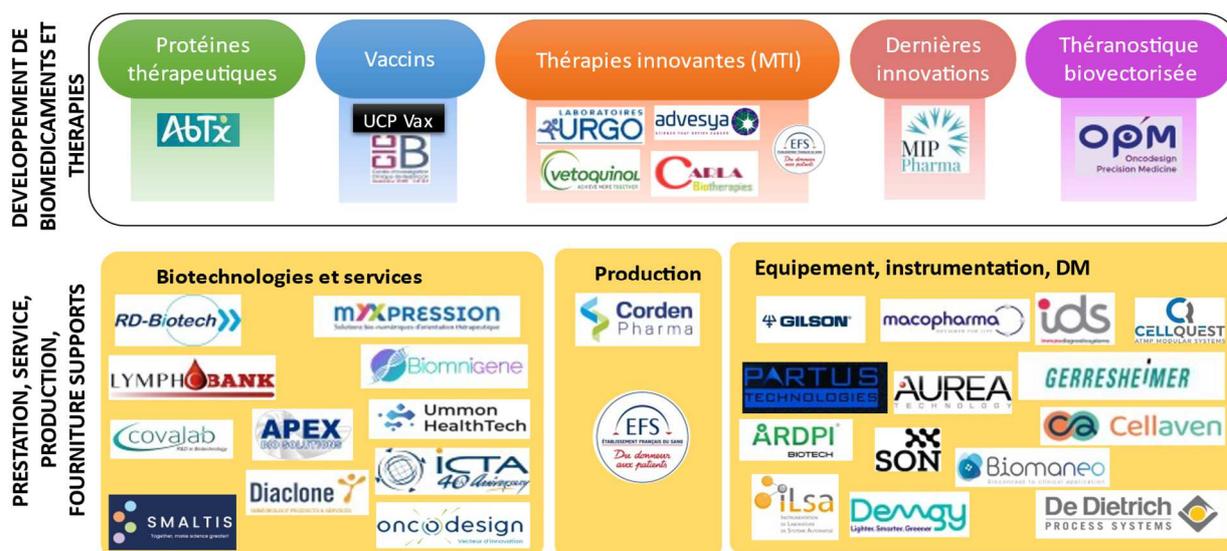
### **CHANTIER : Développer le projet Théranostique et structurer une filière régionale puis nationale**

Poursuivre le développement de l'association PROMETHE dédiée à la structuration d'une filière en radiothéranostique et au développement de la technologie RIV (Radiothérapie Interne Vectorisée). Les objectifs sont :

- Organiser des évènements
- Réunir les acteurs des domaines de la biothérapie et de la médecine nucléaire
- Monter et accélérer des projets de recherche et de développement de molécules de haute qualité
- Assurer une représentation auprès des instances nationales et autorités réglementaires (sur les sujets du remboursement des médicaments ou pour la meilleure structuration des services hospitaliers)
- Développer, promouvoir et organiser des formations, la communication auprès des patients, et le soutien à la mise en place d'essais cliniques.

Action portée par PROMETHE® en lien avec tous les écosystèmes territoriaux (Santenov et Témis).

Une autre formalisation possible du positionnement des entreprises en fonction de la technologie et du type de sous-traitance :



Il est à noter que ces industries de santé sont pleinement concernées par **les enjeux de transitions écologique et énergétique**, regroupés parfois sous le terme de « production durable ». Cet enjeu est pleinement intégré dans tous les guichets de financements. La Région pour sa part porte de surcroît, pour les subventions de plus de 50 000 euros, une socio-conditionnalité des aides. Il est à relever enfin que Santenov en a fait un axe transversal de son projet. La **RSE** (responsabilité sociétale des entreprises) est également un enjeu majeur des industries de santé, tant des médicaments que des dispositifs médicaux, et cette question est prise en charge par les acteurs qui fédèrent les entreprises.

## Orienter les projets et mobiliser les financements appropriés

**Notre région a su financer, avec le concours de l'Etat et de l'Europe, des projets ambitieux. Les axes d'amélioration sont dans l'orientation des projets au plus tôt vers la bonne source de financement et dans la mobilisation des fonds européens directement auprès de financements gérés par la Commission européenne ou Interreg.**

Afin de faciliter l'accès des porteurs de projets économiques aux financements, l'Etat et la Région vont organiser un guichet unique appelé « accélérateur de projets » afin d'orienter les porteurs vers les guichets appropriés dans une logique de « guichet unique ».

### **CHANTIER : Créer un accélérateur régional des projets biothérapie (guichet unique)**

A l'image d'autres filières stratégiques régionales, la filière se verra dotée d'un accélérateur destiné à orienter les porteurs de projet vers les guichets et modèles de financement les plus adaptés à leur degré de maturité et à la nature de leur projet. Il s'agira notamment de les flécher vers le FRI, les appels à projets France2030 nationaux ou régionalisés, les fonds européens (FEDER, Interreg), les appels à projet européens tels qu'Horizon Europe ou encore les modalités d'obtention d'avances remboursables opérés avec la BPI ou la Banque des territoires par exemple. Cette logique de guichet unique vise un objectif de simplification des démarches et d'accélération des procédures, pour éviter toute fuite de projet, renforcer l'attractivité régionale et limiter les phénomènes de renonciation. Cet accélérateur intègrera une dimension éco-sociétale qui permettra d'encourager les démarches en faveur d'une production plus vertueuse sur les aspects développement durable et/ou sociaux et sociétaux.

## L'Europe, une source de financement et de reconnaissance

**L'Europe n'est pas qu'une source de financement. C'est aussi le terrain de jeu des industries de santé sur le secteur des biothérapies et de la bioproduction et ancrer nos porteurs de projet dans des démarches à l'échelle européenne est également une façon de les développer et de les faire grandir.**

L'Union européenne, qui a prévu d'inclure la biotechnologie et la bioproduction dans le programme de travail 2025 du Conseil européen de l'innovation, juge essentiel d'accroître les financements pour ce secteur et dispose d'instruments européens tels que :

- **Horizon Europe** : programme cadre 2021-2027 pour la recherche et l'innovation doté de 95,5 milliards d'euros pour renforcer la recherche, stimuler la compétitivité notamment.
- **EU4Health** : programme visant à améliorer la santé des citoyens européens *via* 10 objectifs dont faciliter l'accès aux médicaments et traitements, renforcer les systèmes de santé, élaborer une législation européenne harmonisée, ouvrir la voie à un plan européen contre le cancer ou encore une stratégie pharmaceutique pour l'Europe.
- **Fonds stratégique** : géré par la Banque Européenne d'Investissement, ce fonds non dédié spécifiquement à la santé utilise le financement public pour mobiliser des investissements privés supplémentaires. Doté de 21 milliards d'euros, le fonds vise un effet multiplicateur de 1 pour 15 afin de générer jusqu'à 315 milliards d'investissements.

Des possibilités de financement de projets collaboratifs de recherche et innovation sont ouvertes dans le cadre du programme **Interreg France-Suisse**, qui reprend les domaines de spécialisation de la RIS3 de Bourgogne-Franche-Comté alors même qu'il existe une continuité de compétences dans le champ des microtechniques de part et d'autre de la frontière. Au-delà du programme Interreg France-Suisse dont la Région BFC est autorité de gestion, des possibilités de financement de projets collaboratifs de recherche et innovation sont ouvertes également dans le cadre du programme Interreg Europe du Nord-ouest.

### **CHANTIER : Maximiser les financements européens et valoriser nos projets à l'échelle européenne**

Aller chercher des financements européens directement à la Commission présente plusieurs avantages : d'abord le financement en lui-même, mais aussi la maturation des projets, enfin la promotion du territoire.

Cependant cette démarche est exigeante et la Région sera au côté des acteurs :

- Par l'organisation d'un déplacement d'une délégation à Bruxelles par bureau de représentation de la Région à Bruxelles fin 2024, et le renforcement des liens directs entre les acteurs de Bourgogne-Franche-Comté et les acteurs européens.
- Par la diffusion d'informations pertinentes, en lien avec la cellule Europe de la CCIR et le Comité de liaison Europe BFC créé en 2023 dans la cadre d'un réseau plus large regroupant les acteurs européens en BFC.
- Enfin par la mobilisation de consultants à disposition des porteurs de projet pour les aider à monter leurs dossiers : dispositif Initiative Europe piloté par la DERI (Direction de l'Europe et du Rayonnement International) et Aide au conseil de la politique « économie » de la Région.

## III. Renforcer les fondements de nos écosystèmes territoriaux

La Bourgogne-Franche-Comté est une région à taille humaine qui s'appuie sur ses deux « hubs » de Dijon et Besançon et leurs technopoles, mais également sur l'ensemble des compétences et entreprises présentes sur tout le territoire régional. En plus de renforcer les éléments spécifiques de la chaîne de valeur, l'enjeu est de renforcer les deux appuis d'un écosystème territorial : le volet humain et le volet foncier et immobilier.

### A. Développer nos compétences et l'offre de formation

#### Développer l'offre de formation de Bourgogne-Franche-Comté

La région dispose d'ores et déjà de nombreuses formations contributrices au domaine des biothérapies, du Bac Pro jusqu'au Bac+8. **L'état des lieux présenté en annexe en recense 80, tous niveaux et toutes voies de formations confondues.** Celles-ci sont en évolution, afin de s'adapter au mieux aux besoins des acteurs et évolutions scientifiques et techniques dans le domaine. Elles concernent à la fois les sciences de la Vie et les sciences de l'ingénieur, mais également les **aspects réglementaires**, une spécificité régionale à forte valeur ajoutée dans le domaine. A titre d'exemple :

- Des formations de **techniciens** telles que celle de Technicien Bioproduction à l'IMT de Dijon et le BTS Biotechnologies en recherche et production au Lycée Lumière de Luxeuil.
- Des formations **d'ingénieurs** : ingénieur en génie biomédical à l'ISIFC et la spécialisation Bio-microsystèmes pour la santé de Supmicrotech.
- Des formations du Master au Doctorat avec les **3 graduate schools** : **EIPHI** (sciences de l'ingénieur, sciences physiques et mathématiques), **TRANSBIO** (l'environnement, l'agronomie, l'alimentation et l'écologie) et **INTHERAPI (santé)**.
- Des diplômes universitaires **"Affaires réglementaires"** et **"Affaires cliniques"** reconnus à l'international.

#### Focus sur les Masters de la Graduate School INTHERAPI :

- *Master Sciences du médicament : Innovative Drugs*
- *Master traitement du signal et des Images : 2 options Computer Vision for Robotics (VIBOT) ou Medical Imaging for Applications (MaIA)*
- *Master Chimie moléculaire : T2MC*
- *Master Biologie Santé : Signalisation cellulaire et moléculaire (SCM)*
- *Master Nutrition Sciences des Aliments : parcours Nutrition Santé*
- *Master Santé : Interactions immunitaires et ingénierie cellulaire*

L'enjeu pour la région est de favoriser le développement et l'implantation de nouvelles offres de formations (publiques et privées) pour constituer le vivier de compétences du domaine des biothérapies & bioproduction – mais aussi de les **faire connaître** car certaines ne remplissent pas

toutes les places disponibles ! Au rang des projets, à titre d'exemple, peuvent également être citées les initiatives suivantes :

- L'Université de Bourgogne souhaite créer de nouvelles formations telles que le **Master 2 BIOProduction & REglementation des Médicaments Innovants (BIOREMI)**, le Master 2 Parcours Physique-Chimie et Biologie pour les technologies avancées en Santé (TIAS).
- Le Groupe IMT développe sa nouvelle formation de **Bachelor en génie des bioprocédés** et son plateau pédagogique de bioproduction mutualisé qui sera accessible aux enseignants des établissements du campus universitaire et hébergé dans le bâtiment totem du Technopôle Santenov à Dijon.
- L'Ecole d'ingénieurs de Biologie Industrielle de Cergy souhaite implanter **une nouvelle filière de formations d'ingénieurs pharma/biotechs à Dijon** en partenariat avec l'Université de Bourgogne et les établissements du campus universitaire de Dijon.
- En 2024, l'**ISIFC** (Institut supérieur d'ingénieurs de Franche-Comté) **s'installera dans de nouveaux locaux** à Besançon ce qui permettra d'augmenter ses effectifs de promotion dans un environnement moderne et innovant.

**La Région, dans le cadre de ses compétences en matière de formation des demandeurs d'emploi**, travaille en étroite collaboration avec les structures d'orientation et de formation du territoire. Elle propose et finance ainsi des formations d'opérateur et technicien en pharmacie industrielle auprès des demandeurs d'emploi. Elle poursuivra son soutien dans le secteur de la biothérapie et de la bioproduction par ses actions en faveur des demandeurs d'emploi pour favoriser leur accès à la formation et à l'emploi ainsi que des opérations ponctuelles répondant à des besoins d'emploi précisément identifiés. Deux dispositifs seront mobilisables à ce titre : un nouveau marché de production industrielle et le FRAP (Fonds Régional d'appui à la professionnalisation).

La Région agira également par ses programmes de développement des compétences des actifs en emploi des entreprises installées en Bourgogne-Franche-Comté, via l'Action REgionale pour la Formation dans les Entreprises (AREFE).

## Promouvoir les métiers

Afin de répondre au développement de la filière, les acteurs développeront des projets visant la structuration d'une offre régionale la plus complète possible, l'attractivité des formations et des métiers, et l'orientation des jeunes. Dans cet objectif, ils s'appuieront sur les initiatives déjà engagées comme la démarche régionale partenariale du « Hub emplois et compétences des industries de santé » réunissant industriels et organismes de formation professionnelle, qui a vocation à améliorer l'attractivité des métiers et en particulier l'offre et la demande en formation des salariés du secteur des industries de santé.

Les ateliers ont identifié différents enjeux associés au renforcement des compétences qui sont notamment de :

- Renforcer, *en complément des formations initiales, les formations professionnelles continues adaptées aux besoins des acteurs.*
- Développer *les moyens de formation virtuelle : réduction des coûts, accès facilité et meilleure disponibilité.*

- Renforcer *les liens entre entreprises et formations, via des partenariats entre centres de formation et lieux d'accueil pour les élèves/étudiants et l'animation de modules de formation par des industriels eux-mêmes.*
- Structurer *une offre régionale la plus complète possible.*
- Monter *des partenariats avec les centres de formation hors région aux compétences complémentaires (Bio3 de Tours par exemple).*

**CHANTIER : Déposer le dossier de CMQe santé et obtenir le label national associé**

Afin de rendre les métiers et formations du secteur des biothérapies plus attractifs, de développer et adapter les parcours de formation en lien avec les évolutions attendues des compétences et de contribuer au rayonnement de la région, l'Etat, le rectorat et la Région BFC entendent soutenir le dépôt du dossier de candidature au label CMQe en 2024. Le CMQexcellence est un label national créé en 2014 et attribué à un réseau territorial d'établissements d'enseignement (secondaire et supérieur), d'organismes de formation, d'acteurs de l'emploi et de partenaires économiques. Le CMQe Santé se veut un outil fédérateur pour répondre aux enjeux de formation et d'attractivité des filières des industries de santé et du soin en appui aux stratégies portées par l'ARS et la Région.

## B. Renforcer notre écosystème à taille humaine et consolider l'offre immobilière

L'un des atouts majeurs de la Bourgogne-Franche-Comté, largement plébiscité par l'ensemble des acteurs régionaux, est la réelle proximité existante entre les acteurs et son écosystème à taille humaine. Chaque porteur de projet, entreprise et projet y est accueilli, orienté et soutenu avec d'autant plus d'agilité et de dynamisme. En s'appuyant sur ces atouts, l'enjeu est de muscler les communautés d'acteurs, l'accueil bâtementaire et les zones d'activités dédiées.

### A Dijon, le Technopole Santenov

Le Technopôle Santenov a pour vocation de favoriser l'émergence et le développement de produits et services innovants pour relever les défis en santé.

Il a 2 missions principales :

- Animer et promouvoir l'écosystème santé de Dijon Métropole.
- Soutenir l'émergence et la croissance des projets d'innovation en santé.

Il est plus particulièrement axé sur les 3 domaines d'activité stratégiques et 2 axes transversaux suivants :

DAS 1 : médecine personnalisée et imagerie, radiothérapie

DAS 2 : réadaptation et numérique en santé

DAS 3 : thérapies innovantes, régénératives et bioproductions

AT 1 : transition numérique

AT2 : transition écologique

L'association Santenov, dont les membres fondateurs sont le CHU Dijon Bourgogne, l'Université de Bourgogne, Centre Georges-François Leclerc, le Pôle BFCare et Dijon Métropole, ouvrira en 2025 ses portes à des adhésions directes notamment d'entreprises des produits et services de santé. Cette ouverture de Santenov se fera en parallèle d'un rapprochement par fusion-absorption de l'association d'entreprises de la santé Pôle BFCare qui élargira son périmètre métiers, consolidera son périmètre géographique d'intervention Dijon Bourgogne et renforcera encore sa visibilité nationale.

Le Technopôle santé sera incarné par un bâtiment « totem » qui accueillera en 2026 non seulement l'association Santenov, mais aussi des établissements de formation et d'enseignement supérieur et de recherche orientés sur la santé (IMT, CESI), des porteurs de projets et des startups, des entreprises de la biopharma, medtech et du numérique en santé.



Futur Bâtiment Totem SANT@NOV - Dessin d'architecte Groupe Patriarche

Sur une surface de plancher 9030 m<sup>2</sup>, ce bâtiment construit et exploité par le Groupe Patriarche comprendra :

- des espaces communs de services : accueil, restauration, salles de séminaires, etc.
- un espace d'enseignement et de recherche et une halle technologique en santé, avec des plateaux techniques dédiés aux poudres pharmaceutiques, à la bioproduction et à la santé numérique.
- des plateaux nus pour y aménager selon les besoins, des bureaux et laboratoires L1/L2 pour les entreprises et projets scientifiques.
- des espaces « plug & work » avec des bureaux et des laboratoires L1/L2 pré-équipés qui hébergera un espace d'entrepreneuriat et d'accompagnement de projets innovants en santé - accélération de startups, open innovation pour les entreprises.

Dans l'attente de la mise en service de ce nouveau bâtiment, une phase de préfiguration sera lancée en 2024 dans le bâtiment Pepper, sur le Parc Valmy. Ce bâtiment accueillera l'espace « Entrepreneuriat et innovation en santé » du bâtiment totem de Santenov durant sa construction.

## A Besançon, la technopole TEMIS Santé et le centre BIO INNOVATION

Grand Besançon Métropole conduit depuis plusieurs années une politique de site spécialisé, en concertation avec ses partenaires et acteurs de la santé, qui a permis l'émergence de Témis Santé. Cette politique favorise la fécondation croisée entre deux domaines d'excellence du territoire : les Sciences de la Vie et les Sciences de l'Ingénieur, pour donner naissance à des projets tant en biologie qu'en technologies de bioproduction.

L'écosystème d'innovation en santé bisontin propose ainsi un **continuum enseignement supérieur** (ex : UFR Santé, ISI FC, SupMicroTech) – **recherche** (UMR Right, Institut FEMTO ST, CHU de Besançon, EFS BFC) – **transfert et valorisation** (CIC 1431 du CHUB, PIBT, Fondation FC Innov, SATT Sayens) – **innovation, développement et industrialisation** (PMT, DECA BFC, tissu d'entreprises et startups, Bio Innovation, TEMIS Innovation) rassemblant différentes fonctions et services : plateformes technologiques, incubateur, pépinières, hôtels d'entreprises, accélérateur, supports financiers et juridiques, formations, animations et services associés.

Sur TEMIS Santé, **Bio Innovation** constitue une initiative clé qui fédère les acteurs du secteur des biotechnologies, offrant une plateforme collaborative pour la recherche, le développement et le soutien aux startups. Cette initiative renforce l'écosystème de Besançon en facilitant les partenariats stratégiques, le partage de connaissances et l'accès à des infrastructures de pointe.



Lieu de promotion et de représentation de la filière, de formation, c'est surtout une plateforme de services et moyens pour accélérer la transformation des projets depuis la preuve de concept jusqu'aux phases cliniques. Bio Innovation propose un centre d'affaires, 2000 m<sup>2</sup> de solutions d'hébergement, un plateau technique de 550 m<sup>2</sup> de laboratoires opéré par l'EFS et ouvert aux entreprises, et intègre l'antenne de l'institut d'ingénieurs en biomédical BIOTIKA-ISIFC et son open lab.

En complément, TEMIS Innovation propose des plateformes en environnement contrôlé pour la fabrication de microsystèmes entrant dans la conception d'équipements de bioproduction. Il héberge la centrale technologique MIMENTO de FEMTO ST.

Eu égard à la saturation des capacités d'accueil au sein du plateau technique ouvert de Bio Innovation et de l'intégrateur PIBT de l'EFS, mais aussi à la volonté de créer ou implanter une offre de CDMO, d'accueillir de nouvelles startups et entreprises et des projets de création de nouvelles formations, la SEM Aktya travaille à la réalisation d'un programme immobilier de plus de 7000 m<sup>2</sup> sur TEMIS Santé, constitué de 2 projets bâtimentaires susceptibles de répondre aux besoins d'entreprises biotechnologiques comme de CDMO. Il s'agit des opérations « Bioproduction » et « Bio Innovation 2 » dont les livraisons peuvent être envisagées en 2026/2027.

## Rayonnement des biothérapies sur tout le territoire régional

Si Besançon et Dijon concentrent l'essentiel des laboratoires de recherche et des entreprises de biothérapies, **tout le territoire régional contribue activement à la structuration de ce secteur**. La région, tout en accompagnant un écosystème à deux poumons, a à cœur de permettre le développement et l'implantation d'entreprises sur l'ensemble du territoire régional, en témoignent le siège de Vetoquinol à Lure (70), des établissements de production de Gilson à Moirans (39), de De Dietrich à Semur (21), de Gerresheimer à Chalon-sur-Saône (71) ou de Saint-Gobain à Charny (89).

L'existence de foncier et d'immobilier disponible, et surtout de compétences industrielles dans notre région où l'industrie représente jusqu'à 30% des emplois de cadre du privé, permettra à tout le territoire de tirer parti de ce développement.

### **CHANTIER : Augmenter nos capacités immobilières**

Les collectivités territoriales portent l'ambition de lever les freins à l'installation des entreprises et à augmenter les capacités d'accueil des projets. Cette action repose à la fois sur la mise à disposition et le co-financement de foncier sur les parcs d'activité et bâtiments phares dédiés aux industries de santé, notamment via le nouveau bâtiment Santenov à Dijon, Temis Santé à Besançon, mais aussi via la mise à disposition de plateformes et de salles blanches pré-équipées pour les jeunes entreprises ou projets souhaitant bénéficier à des loyers abordables d'une proximité avec l'écosystème sans nécessairement pouvoir porter de projet immobilier en propre. Cette action fera l'objet de la mise en place d'un groupe de travail dédié avec les collectivités locales et la Banque des Territoires.

Cette action sera menée avec la Région, la Banque des Territoires, Dijon Métropole, Grand Besançon Métropole, Témis Santé, Santenov, les SEM et Batifranc.

### III. Coopérer et mettre en œuvre la Feuille de route

La structuration de cette feuille de route a mobilisé l'ensemble des acteurs de l'écosystème régional impliqué dans la recherche, la formation, l'accompagnement, la promotion et la production des biothérapies au cours de 8 ateliers de travail thématiques.

L'objectif de la démarche n'est pas de créer une nouvelle structure, mais de faire coopérer les acteurs autour d'objectifs et de projets partagés dans la présente feuille de route. Cette méthodologie d'ensemble **d'objectifs et de projets**, utilisée par exemple sur Territoire d'industrie ou pour French Tech, est également familière des professionnels du secteur de la santé qui gèrent de nombreux projets multi-acteurs complexes.

#### Animation de la feuille de route biothérapies

L'objectif est de créer les conditions de **l'intelligence collective** et de la **coopération** entre tous les acteurs.

Il est proposé que le suivi de la présente Feuille de route fasse l'objet d'une **animation** décrite ci-dessous, et de **restitutions** collectives régulières qui alimentent les membres de l'écosystème d'informations pertinentes. Les modalités d'animation proposées sont les suivantes :

- Une **réunion deux fois par an**, sous une présidence Etat et Région, de restitution et de suivi des chantiers de la Feuille de route, dont une à destination de l'ensemble des acteurs sous un format semblable à celui des Assises.
- Des **animations**, existantes ou à créer, **feront vivre les communautés** existantes ou à créer, territoriales ou thématiques, dont le développement des biomédicaments et de la bioproduction (PMT), le GT innovation en biothérapies (animé par la Région et l'EFS), le développement de la théranostique (Promethe) et les animations territoriales (Santenov et Témis Santé).
- Enfin le renforcement des **actions de présence dans les réseaux et événements extérieurs** contribuera naturellement, par les coordinations nécessaires, à renforcer les échanges et les liens entre les acteurs.

#### Objectif de mobilisation des fonds publics et privés

L'objectif de cette démarche, en plus de développer de nouvelles thérapies, est de compléter les écosystèmes, de consolider un secteur économique pérenne, de créer des emplois et de stimuler l'investissement privé. La mobilisation des fonds publics permet de poursuivre l'amorçage de ce secteur émergent. Plus qu'une enveloppe disponible, il est pertinent de fixer un **objectif de mobilisation de fonds publics**. En effet les financements obtenus auprès des collectivités et intercommunalités, de la Région, de l'Etat ou de l'Union européenne (FEDER régional, Horizon Europe, programmes Interreg, etc.) dépendent à la fois des enveloppes disponibles et de la qualité des dossiers déposés. Ces fonds publics permettent de faire levier sur les **fonds privés**.

## Région

En moyenne depuis 2020 la Région finance 3.5 M€ par an le sujet biothérapies. Avec 15 M€ supplémentaires inscrits à son programme pluriannuel d'investissement 2024-2030 et ses 2.5 M€ supplémentaires en fonctionnement sur la même période, son financement annuel serait porté à 6 M€ annuels.

## Etat

L'Etat a financé environ 16M€ par an de 2020 à 2024 par le plan de relance et sur ses appels à projets liés à la stratégie d'accélération France 2030, sans compter le financement de la recherche publique par les salaires et le crédit impôt recherche et innovation.

L'objectif est de continuer à bénéficier des financements nationaux en mobilisant les acteurs (notamment dispositifs SATT et Incubateur) et les services territoriaux de l'Etat. La mobilisation des crédits dépendra des enveloppes disponibles et de la qualité des dossiers déposés.

## Europe

L'Union européenne notamment via le FEDER permet de financer environ 5 M€ par an (avec des projets pluriannuels comme BioImp à 17.8 M€ ou COMETE à 7.8 M€, qui courent jusqu'à la fin de la programmation). Cependant à ce stade le FEDER est déjà largement engagé. L'objectif est d'augmenter ce chiffre en allant chercher des financements Interreg France-Suisse ou Europe du Nord-Ouest ainsi que les financements gérés directement par la Commission européenne sur le programme Horizon Europe (dont les appels à projets EIC), aujourd'hui peu exploités. L'objectif d'ici 2028 serait d'aller chercher 1 à 5 projets, les financements étant de 1 à 4 millions d'euros par projet. Soit environ 2 M€ par an en moyenne.

## Objectif de mobilisation de fonds publics et privés

Au total pour la période de 2024 à 2028, de manière nécessairement approximative car il n'est pas possible de s'engager sur des réponses à des appels à projet, de préjuger du maintien des enveloppes budgétaires à chaque niveau ni de s'engager sur la qualité des dossiers déposés, l'objectif de mobilisation de fonds publics est de l'ordre de 20 M€ par an, soit de 2025 à 2028 un total de 80 M€.

Cette mobilisation de fonds publics permettra de faire levier sur des **fonds privés**, par l'amorçage et le « dérisquage » des projets, et de créer des emplois et de fixer de la valeur ajoutée sur le territoire régional. Sur l'amont (recherche fondamentale) les financements privés sont moins nombreux. Sur l'aval (investissements, développement industriel), les financements privés vont croissants. Un objectif de 1 € public pour a minima 1 € privé constitue un objectif dans le contexte de cette filière émergente.

## Annexes : Acteurs et projets en Bourgogne-Franche-Comté

### Table des annexes

Annexe 1 : Acteurs de la santé : CHU, laboratoires et plateformes de transfert de technologie

Annexe 2 : Projets d'innovation recensés

Annexe 3 : Entreprises de la filière

Annexe 4 : Formations

### Annexe 1 : Les acteurs de la santé : CHU, laboratoires et plateformes de TT

Acteur	domaine
Centre d'investigation clinique INSERM 1432 (CHU Dijon)	CIC
CHU de Besançon : Centre d'investigation clinique - Inserm CIC 1431	CIC
CGFL	Etablissement de santé
CHU Besançon	Etablissement de santé
CHU Dijon	Etablissement de santé
EFS Bourgogne-Franche-Comté	Etablissement de santé
Laboratoire Commun d'Ingénierie des Anticorps Monoclonaux Innovants à visée Thérapeutique (LabCom IAM-IT) commun entre CTM et COVOLAB	LAB-COM
Centre des Sciences du Goût et de l'Alimentation (CSGA)	laboratoire
CIAD-LAB	laboratoire
CREDIMI Centre de Recherche sur le Droit International des Marchés et des Investissements Internationaux / EA 7532	laboratoire
CTM Centre de Recherche UMR1231- Center for Translational and Molecular Medicine	laboratoire
FEMTO-ST	laboratoire
ICMUB Institut de Chimie Moléculaire de l'Université de Bourgogne / UMR 6302	laboratoire
INVIA Imagerie et Vision Artificielle – UR 7535	laboratoire
Laboratoire d'épigénétique chromosomique et moléculaire (CHU Dijon)	laboratoire

ICB- Laboratoire Interdisciplinaire Carnot de Bourgogne UMR CNRS	laboratoire
LINC neurosciences intégratives et de la psychologie cognitive UMR INSERM 1322	laboratoire
PAM - Procédés Alimentaires et Microbiologiques UMR INRAE, Institut Agro, UB	laboratoire
PEC2 (EA 7460) : Physiopathologie et Epidémiologie Cérébro-Cardiovasculaires	laboratoire
RIGHT Interactions Hôte-Greffon-Tumeur & Ingénierie Cellulaire et Génique UMR INSERM 1098	laboratoire
SINERGIES	laboratoire
UTINAM	laboratoire
SAYENS	Maturation
BIONOVEO – FC’Innov	Plateforme TT
CLIPP	Plateforme TT
EFS Plateforme PIBT	Plateforme TT
Plateforme de Transfert en Biologie Cancérologique (PTBC)-CGFL	Plateforme TT
Plateforme Biotech'Innov	Plateforme TT
Plateforme Orphanomix (CTM - Sayens)	Plateforme TT
Plateforme ARCEN Carnot (ICB)	Plateforme TT
Plateforme DIMACELL (INRAE)	Plateforme TT
Plateforme PACSMUB (ICMUB)	Plateforme TT

## Annexe 2 : Les projets d'innovation

Exemple de projets régionaux financés par la Région, France2030, l'ANR, Feder, Horizon Europe

Nom du projet	Partenaires	Sujet
<b>AUGMENTREG</b>	EFS BFC (et APHP Sorbonne Université Pitié-Salpêtrière, UMRS1135 Sorbonne U - INSERM ; l'UMR 7196 - U1154 - Museum d'histoire naturelle ; l'UMR 5284 - U1314 - Université de Lyon ; Ariana pharmaceuticals et Asfalia Biologics)	Développement d'un biomédicament lymphocyte T régulateurs (TREG) pour améliorer la transplantation d'organes
<b>BRACTER-EV-BOOSTER</b>	7 unités de recherche nationales : MICALIS-Jouy-en-Josas, STLO-Rennes, LBM-Paris, MSC-Paris, NEURO-DOL-Clermont-Ferrand, TENS-Nantes et PAM-Dijon	Approche multidisciplinaire pour stimuler la bioproduction et l'ingénierie de vésicules extracellulaires (EVs) chez les bactéries à Gram+ à visée thérapeutique anti-inflammatoire
<b>BIOIMP</b>	CellQuest, RD Biotech, Diaclone, Med'Inn Pharma, Lymphobank, Université de Franche-Comté (RIGHT et FEMTO-ST), EFS et FC'Innov	Développement de solutions biotechnologiques optimisant les procédés de fabrication des biomédicaments (produits sanguins, production et conservation, caractérisation, contrôle qualité)
<b>CARLA 001</b>	Carla Biotherapeutics	Développement d'une thérapie cellulaire pour le traitement de la leucémie rare
<b>CARTALLEU</b>	EFS	Améliorer le traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë de l'adulte en rechute ou réfractaire (essai clinique CART Cell)
<b>COMETE</b>	OPM, CGFL, ICMUB	Développement d'un portefeuille de molécules de radiothéranostiques RIV pour le traitement de cancers avancés digestif
<b>EVS</b>	FEMTO-ST- CGFL, Biomaneio,...	Etude inter laboratoires pour la standardisation de la métrologie des vésicules extracellulaires
<b>GENESIS</b>	URGO, AFM Téléthon, le Laboratoire de biologie tissulaire et d'ingénierie thérapeutique (LBTI, CNRS / Université Claude Bernard Lyon1), EFS Nantes (plateforme Atlantic Bio GMP) et Dassault Systèmes	Développement d'une peau artificielle pour cicatriser les plaies sévères ADHARA (groupe URGO) : Laboratoire dédié
<b>INSET</b>	Vétoquinol, RD Biotech, Smaltis, INRAé Tours	Etudes de faisabilité de l'utilisation d'une vectorisation de gènes pour une libération contrôlée de protéines thérapeutiques.

<b>MACROSHIP SYSTEM</b>	Cellquest	Solution de production du biomédicament en système clos
<b>MEDINCELL FACTORY</b>	Med Inn Pharma	Biomédicaments de thérapie cellulaire 100% humain. Candidat médicament pour la sclérodémie systémique
<b>Myxpression</b>	Myxpression	Développement de test d'aide à la prescription de biothérapies
<b>PEliCAn 2023</b>	Advesya (Cancell Therapeutics)	Développement d'un médicament de thérapie cellulaire pour le traitement de la leucémie.
<b>PIBT</b>	EFS BFC	Pôle d'innovation en biothérapies : intégrateur industriel et production de médicaments de thérapie innovante
<b>PROMETHE</b>	OPM	Création d'une filière de radiothérapie interne vectorisée
<b>RNAVAC</b>	11 partenaires académiques dont UMR1098 RIGHT	Nouvelles générations de Vaccins ARN messenger
<b>STELLAR</b>	Intégrateur PIB-EFS BFC (EFS Atlantic Bio GMP, iSTEM, Iprasense)	L'objectif est d'établir un contrôle qualité en continu, non destructif et standardisé de la différenciation des cellules grâce à la microscopie holographique
<b>TEST TELOFERON</b>	FC Innov/RIGHT	Développement d'un test immunologique sanguin pour mesurer les réponses immunitaires
<b>TRM</b>	FC Innov/RIGHT	Développement d'un protocole innovant de génération in-vitro de lymphocytes T Résidents Mémoire
<b>UMMON HEALTHTECH</b>	Ummon Healthtech	Outils IA et deeplearning d'aide à la détection de cellules cancéreuses, de biologie moléculaire virtuelle (prédiction du risque de mutation génétique), et de prédiction de maladie résiduelle.

## Annexe 3 : Les entreprises de la filière

Entreprise	Code postal	Ville
<b>ABTX</b>	21000	Dijon
<b>ADHARA (URGO)</b>	21300	Chenôve
<b>ADVESYA / Cancell Therapeutics</b>	25000	Besançon
<b>APEX BIOSOLUTIONS</b>	25220	Roche-lez-Beaupré
<b>ARDPI Biotech</b>	21110	Bretenière
<b>AUREA TECHNOLOGY</b>	25000	Besançon
<b>BIOMANEO</b>	21000	Dijon
<b>BIOMNIGENE</b>	25000	Besançon
<b>CARLA BIOTHERAPEUTICS</b>	25000	Besançon
<b>CHEMATECH</b>	21000	Dijon
<b>CELLAVEN</b>	21000	Dijon
<b>CELLQUEST</b>	25000	Besançon
<b>CORDEN PHARMA</b>	21300	Chenôve
<b>COVALAB</b>	21000	Dijon
<b>DE DIETRICH PROCESS SYSTEM</b>	21140	Semur-en-Auxois
<b>DELPHARM</b>	21800	Quetigny
<b>DEMGY FRASNE</b>	25560	Frasne
<b>DIACLONE (devenu MEDIX BIOCHEMICA)</b>	25000	Besançon
<b>ETABLISSEMENTS COUTURIER / PARTUS TECHNOLOGIE</b>	70200	Clairegoutte
<b>EXELIOM BIOSCIENCES</b>	21000	Dijon
<b>FILAB</b>	21000	Dijon
<b>GERRESHEIMER CHALON</b>	71100	Chalon-sur-Saône
<b>GERRESHEIMER PLASTIC PACKAGING</b>	25000	Besançon
<b>GILSON PLASTICS (ex-PURELAB PLASTICS)</b>	39260	Moirans-en-Montagne
<b>ICTA</b>	21121	Fontaine-lès-Dijon
<b>ILSA</b>	25640	Marchaux
<b>IMMUNODIAGNOSTIC SYSTEMS FRANCE (IDS France)</b>	21320	Pouilly-en-Auxois

<b>INVENTIVA PHARMA</b>	21121	Daix
<b>JB TECNICS/Groupe JBT</b>	39360	Chassal-Molinges
<b>LYMPHOBANK</b>	25000	Besançon
<b>MACO PHARMA</b>	25000	Besançon
<b>MED'INN'PHARMA</b>	25000	Besançon
<b>MYXPRESSION</b>	21000	Dijon
<b>NEXIDIA</b>	21000	Dijon
<b>O'DAS</b>	21160	Couchey
<b>ONCODESIGN PRECISION MEDICINE (OPM)</b>	21000	Dijon
<b>ONCODESIGN SERVICES</b>	21000	Dijon
<b>RD BIOTECH</b>	25000	Besançon
<b>SAINT GOBAIN Performance plastique</b>	89120	Charny Orée de Puisaye
<b>SARSTEDT</b>	70150	Marnay
<b>SMALTIS</b>	25000	Besançon
<b>SCREENCELL</b>	25000	Besançon
<b>STATICE INNOVATION SAS</b>	25000	Besançon
<b>STATICE MANUFACTURING</b>	25000	Besançon
<b>SYNTHESIS OF NANOHYBRIDS (SON SAS)</b>	21000	Dijon
<b>UMMON HEALTHTECH</b>	21000	Dijon
<b>VETOQUINOL SA</b>	70200	Magny-Vernois

## Annexe 4 Les formations initiales et continues

Notre région propose également une offre riche de formations, non détaillée ici, dans les domaines de la production, de l'automatisme, de la robotique, des microtechniques, de la mécatronique, de l'ingénierie des systèmes complexes, de l'optique ou du traitement du signal.

Photographie sur rentrée 2024 (sources Emfor BFC, Creativ, site web des établissements, Onisep). *Légende : « Init » : formation initiale, « C&A » : formation continue et alternance*

NIVEAU 3						
init	C&A	Intitulé	Parcours	CP	Ville lieu de formation	Etablissement-formateur
X		Classe de 1 <sup>ère</sup> STL sciences et technologies de laboratoire		21000	Dijon	Lycée Le Castel
				21033	Dijon	Lycée H. Fontaine
				25022	Besançon	Lycée L Pergaud
				25041	Besançon	Lycée J Haag
				39107	Dole	Lycée J Duhamel
				39403	Morez	Lycée V Bérard
				58002	Nevers	Lycée J Renard
				58206	Cosne-Cours-sur-Loire	Lycée P G de Gennes
				70306	Luxeuil-les-Bains	Lycée Lumière
				71100	Chalon-sur-Saône	Lycée de la nouvelle chance
				71120	Charolles	Lycée J Wittmer
				71321	Chalon-sur-Saône	Cité Niépce Balleure
				89010	Auxerre	Lycée JJ Fourier
				89094	Sens	Lycée C et R Janot
				90006	Belfort	Lycée Ste-Marie
90016	Belfort	Lycée R Follereau				
	X	Opérateur(trice) Technique en Pharmacie et Cosmétique Industrielles		21000	Dijon	IMT Dijon

NIVEAU 4 (bac)								
init	C&A	Intitulé	Parcours	CP	Ville lieu de formation	Etablissement-formateur		
X		Bac pro production en industries pharmaceutiques, alimentaires et cosmétiques (PIPAC) (ex : bio-industries de transformation)		21370	Plombières-lès-Dijon	LEGTA		
	X			25620	Mamirolle	ENIL- ENILEA et CFA de Mamirolle-Poligny		
	X			39801	Poligny	ENILBIO-ENILEA et CFA de Mamirolle-Poligny		
X		Bac techno STL sciences et technologies de laboratoire enseignement spécifique biochimie, biologie, biotechnologie		21000	Dijon	Lycée Le Castel		
X				25022	Besançon	Lycée L Pergaud		
X				39107	Dole	Lycée J Duhamel		
X				39801	Poligny	ENILBIO-ENILEA		
X				58002	Nevers	Lycée J Renard		
X				58206	Cosne-Cours-sur-Loire	Lycée P G de Gennes		
X				70306	Luxeuil-les-Bains	Lycée Lumière		
X				71120	Charolles	Lycée J Wittmer		
X				89010	Auxerre	Lycée JJ Fourier		
X				89094	Sens	Lycée C et R Janot		
X				90016	Belfort	Lycée R Follereau		
	X					71100	Chalon-sur-Saône	Lycée Hilaire de Chardonnet – Lycée Nouvelle Chance
	X			Technicien(ne) en pharmacie et cosmétique industrielles		21000	Dijon	IMT Dijon
	X	BP préparateur en pharmacie		21000	Talant	CFA des Préparateurs en Pharmacie		
	X			25000	Besançon	IFPP CFA Pharmacie Besançon		

NIVEAU 5 (bac +2)					
init	C&A	Intitulé	CP	Ville lieu de formation	Etablissement-formateur
	X	Technicien spécialisé en bioproduction industrielle	21000	Dijon	IMT Dijon
	X	Technicien Supérieur en Pharmacie et Cosmétique Industrielles	21000	Dijon	IMT Dijon
X		BTS Biotechnologies en recherche et en production	70306	Luxeuil-les-Bains	Lycée Lumière
X	X	BTS Bioanalyses en laboratoire de contrôle	21000	Dijon	Lycée Le Castel
X	X	BTS Bioqualité	39801	Poligny	ENILBIO- ENILEA
	X		58000	Nevers	Campus by CCI Nièvre
X	X		71120	Charolles	Lycée J Wittmer
X		BTS Techniques Physiques pour l'Industrie et le Laboratoire	90000	Belfort	Lycée privé Sainte-Marie
X		BTSA analyses biologiques, biotechnologiques, agricoles et environnementales	25620	Mamirolle	ENIL-ENILEA
X			89290	Venoy	LA d'Auxerre - La Brosse
	X		21800	Quetigny	CFA de Quetigny-Plombières-lès-Dijon
	X	BTS Métiers de la chimie	71000	Chalon sur Saône	Lycée Niépce Balleure – Greta 71
	X	DEUST spécialité préparateur/technicien en pharmacie	25000	Besançon	Institut de Formation des Professionnels de la Pharmacie
			21000	Talant	CFA des Préparateurs en Pharmacie
	X	Technicien de laboratoire en chimie, biochimie, biologie	90000	Belfort	CNAM

NIVEAU 6 (bac+3/4)						
init	C&A	Intitulé	Parcours	CP	Ville lieu de formation	Etablissement-formateur
X	X	Bachelor grade de licence IA dans le domaine de la santé		21000	Dijon	CESI
	X	Bachelor génie des bioprocédés pharmaceutiques - TSBI		21000	Dijon	IMT Dijon
X	X	BUT génie biologique	biologie médicale et biotechnologie <i>(intègre les anciennes licences pro Culture de Tissus et de Cellules et Biologie Moléculaire &amp; Service client et vente en biologie médicale)</i> Science de l'aliment et biotechnologie	21078	Dijon	IUT Dijon - Auxerre - Nevers - site de Dijon- UB
	X	Licence mention Logistique et pilotage des flux	logistique hospitalière	71100	Chalon-sur-Saône	IUT Chalon-sur-Saône- UB
X	X	licence pro mention bio-industries et biotechnologies	Méthodologies pour le diagnostic moléculaire et cellulaire	25030	Besançon	UFR ST- UFC
X	X	licence pro mention industries pharmaceutiques, cosmétologiques et de santé : gestion, production et valorisation	contrôle - procédés - qualité	21078	Dijon	UFR sciences et techniques- UB
X	X			25000	Besançon	UFR sciences de la santé- UFC
X		licence mention sciences de la vie	biochimie et biologie moléculaire	21000	Dijon	UFR Sciences vie Terre et environnement- UB
X		licence mention sciences de la vie	biologie cellulaire et physiologie	21000	Dijon	UFR Sciences vie Terre et environnement- UB
X		Licence mention sciences de la vie	Biochimie, biologie cellulaire et physiologie	25000	Besançon	UFR ST – UFC
X	X	BUT mesures physiques	Techniques d'instrumentation	25200	Montbéliard	IUT Nord Franche-Comté Belfort-Montbéliard – UFC
X	X			71200	Le Creusot	IUT Le Creusot-UB

NIVEAU 7 (bac +5)						
init	C&A	Intitulé	Parcours/spécialité	CP	Ville lieu de formation	Etablissement-formateur
X	X	diplôme d'ingénieur génie biomédical		25000	Besançon	ISIFC- UFC
x	x	Diplôme d'ingénieur mécanique et microtechnique	bio-microsystèmes pour la santé	25000	Besançon	Supmicrotech
X		Diplôme d'ingénieur Robotique	Robotique et instrumentation	71200	Le Creusot	Polytech Dijon-UB
X		Diplôme d'ingénieur en alimentation	Biotechnologies Microbiennes et fermentations Alimentaires	21000	Dijon	Institut Agro Dijon
X	X	Diplôme d'ingénieur d'affaires industrielles	Chem-Biotech : chimie et biotechnologie	90000	Belfort	ESTA
X		Ingénieur électronique/informatique	E-Santé / 4.0	21000	Dijon	ESEO
X		Master mention biologie	Microbiologie et biotechnologie	21000	Dijon	UFR Sciences vie Terre et environnement-UB
X			For The Microbes (International Master in Microbiology)	21000	Dijon	UFR Sciences vie Terre et environnement-UB
X		Master mention biologie santé	interaction Immunitaire et Ingénierie Cellulaire	21000	Besançon/Dijon/Saclay	UB/UFC
X	X		Management et innovation en biotechnologies	21000	Dijon	UB/UFC
X			assurance qualité des produits de santé	21000	Dijon	UB/UFC
X			biomedical engineering (international master)	25000	Besançon	ISIFC - UFR des sciences de santé-UFC
X			Microbiologie, Antibiorésistance, Génomique et Epidémiologie	25000	Besançon	UFR ST- UFC
X	X		Signalisation cellulaire et moléculaire	-	Besançon / Dijon	UB/UFC
X			Innovative drugs	-	Besançon / Dijon	UB/UFC

X	X	Master mention chimie	Transition Metals in Molecular Chemistry	21078	Dijon	UFR sciences et techniques- UB
X	X		Contrôles et analyses chimiques	21078	Dijon	UFR sciences et techniques-UB
X	X	Master mention informatique	Santé et intelligence artificielle - Health-AI	21000	Dijon	UB

A venir :

2025 : Master M2 Bioproduction et Règlementation des Médicaments Innovants (BioReMI, uB)

2025 : Master M1 et M2 Technologies Interdisciplinaires Avancées pour la Santé (TIAS, uB)

Autre niveau						
init	C&A	Intitul2	Parcours	CP	Ville lieu de formation	Etablissement-formateur
	X	Diplôme Universitaire Affaires cliniques dans l'industrie du dispositif médical		25000	Besançon	ISIFC-UBC
	X	Diplôme Universitaire Affaires réglementaires dans l'industrie du dispositif médical		25000	Besançon	ISIFC-UFC
	X	Diplôme universitaire Gestion qualité dans l'industrie du dispositif médical		25000	Besançon	ISIFC-UFC
	X	Diplôme universitaire Formation à la recherche clinique		21000	Dijon	UB
	X	Diplôme universitaire Intelligence artificielle Santé		21000	Dijon	UB

Matière vivante, à l'instar des thérapies innovantes dont il est question, cette Feuille de route donne un cap stratégique **pour innover et développer en Bourgogne-Franche-Comté des biotechnologies pour une médecine de précision.**

Cette Feuille de route concilie une matière première extrêmement complexe et une prise de hauteur. Elle est le résultat d'une intense concertation, dans un délai particulièrement contraint, sur la base de l'état des lieux présenté le 13 mars 2024, des 8 ateliers et du travail de nombreuses personnes. Que soient remerciés toutes celles et ceux qui ont bien voulu, dans des délais serrés, relire ce document et contribuer à ce projet d'avenir pour notre territoire et pour la santé humaine.

**RÉGION  
BOURGOGNE  
FRANCHE  
COMTÉ**



4, square Castan  
CS 51857  
25031 Besançon

0 970 289 000  
[www.bourgognefranche-comte.fr](http://www.bourgognefranche-comte.fr)

