



---

## Plan Compétences Biotech 2025

Rapport final  
*Version complète*

Octobre 2021

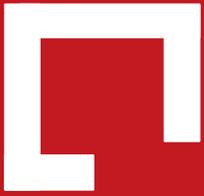


Le Plan Compétences Biotechnologies 2025 a été réalisé par la **Direction de l'Emploi et de la Formation du LEEM** (Les Entreprises du Médicament) **et par l'OPCO2i** (Opérateur de Compétences InterIndustriel).

Les auteurs **AEC Partners** en sont :

- **Christine Garnier**, Managing Partner - [christine.garnier@aec-partners.com](mailto:christine.garnier@aec-partners.com)
- **Sophie Massicot**, Partner - [sophie.massicot@aec-partners.com](mailto:sophie.massicot@aec-partners.com)
- **Wandrille Démaris**, Consultant - [wandrille.demaris@aec-partners.com](mailto:wandrille.demaris@aec-partners.com)
- **Julia Machon**, Consultante - [julia.machon@aec-partners.com](mailto:julia.machon@aec-partners.com)





## Introduction

p4

## Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113

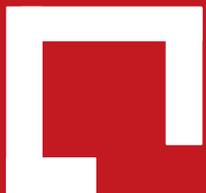


5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

## Annexes

p162



# Sommaire

## Introduction

p4

### Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113



5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

### Annexes

p162



# Introduction

*Avec 40% des substances en développement clinique au niveau européen et représentant un fort espoir de traitement pour les patients grâce à des mécanismes d'action innovants, la filière des produits de biotechnologies est le principal axe de développement de l'industrie des médicaments dans le futur.*

***Nous sommes à une époque charnière où la position de la France dans la filière des produits de biotechnologies doit se redéfinir.***

L'engagement du LEEM en faveur d'un **Plan Compétences Biotech** permet d'accompagner les mutations structurelles de la filière des biotechnologies. AEC Partners accompagne le LEEM dans la réalisation du Plan Compétences Biotech depuis 2005.

Le Plan 2025 est le quatrième plan et vise à actualiser et enrichir le plan précédent, ainsi qu'à élargir son périmètre aux innovations récentes en biotechnologies.

Ce Plan Compétences Biotech a 4 principaux objectifs :

1. Définir une **vision prospective des biotechnologies** à 5 ans, ses innovations, ses facteurs de développement et la position de la France
2. Identifier les **impacts sur les organisations**, les enjeux et les besoins en Ressources Humaines, sur les plans qualitatifs et quantitatifs
3. Définir les **besoins en formation initiale et continue** et vérifier l'adéquation avec l'offre existante
4. Développer des **recommandations** et un **plan d'action** en termes de métiers & compétences pour le LEEM et les différents acteurs de la filière

# Pour répondre à ces objectifs, de la recherche secondaire, des entretiens d'acteurs français de la filière des biotechnologies et des sessions de travail avec le groupe projet ont été réalisés

1

## Recherches secondaires

- Revue pragmatique de la littérature sur les **différentes familles de produits** afin d'établir une **vision prospective de l'environnement des biotechnologies et des entreprises en France**, à 5 ans
- Identification **des écarts et de l'adéquation entre les besoins des entreprises et l'offre de formation initiale** en France

2

## Conduite de 31 entretiens avec des entreprises de biotechnologies, de bioproduction, et des acteurs de l'écosystème

- Etat des lieux **des enjeux et du positionnement compétitif de la France** sur les différentes familles de produits de biotechnologies
- Identification des :
  - **Besoins en métiers, compétences et formation** actuels et à 3-5 ans (qualitativement et quantitativement)
  - Des **difficultés de recrutement** et de leurs causes
  - Des **nouvelles compétences nécessaires** à l'essor des familles de produits de biotechnologies / à l'essor de la bioproduction
  - Impacts des évolutions sur **l'organisation des entreprises et leurs pratiques RH**
- Estimation de la **volumétrie des métiers actuels**, par familles de métiers, et **des besoins en recrutement à venir à 3 ans** pour les entreprises interrogées

3

## Sessions de travail avec l'équipe projet

Experts des biotechnologies, des ressources humaines, et de la formation

- **Revue critique** des analyses et des livrables



# Sommaire

Introduction

p4

## Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113



5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

Annexes

p162

# 10 familles de produits de biotechnologies ont été identifiées pour cette étude, avec des sous familles pour 3 d'entre elles (Thérapie Génique, Protéines recombinantes et Vaccins)

## • Thérapie génique *in vivo*

Administration directe aux patients de matériel génétique afin d'introduire, de retirer ou de modifier leur séquence génétique dans le but de traiter ou de guérir une maladie

## • Thérapie génique *ex vivo*

Cellules génétiquement modifiées provenant d'un patient ou d'un donneur – e.g. cellules CAR-T – réinjectées dans un patient, pour traiter des maladies telles que les cancers du sang

## • Thérapie cellulaire

Cellules – e.g. cellules souches, iPSC – transplantées à un patient pour rétablir la fonction d'un organe ou d'un tissu

## • Ingénierie tissulaire

Création d'un tissu pour régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain (e.g. la peau, les tissus vasculaires ou musculaires)

## • Anticorps monoclonaux

Protéines de défense du système immunitaire produites pour reconnaître et se lier à une cible spécifique, à des fins thérapeutiques

## • Anticorps complexes

Nouvelle génération de produits thérapeutiques à base d'anticorps, comprenant les anticorps bi/multi-spécifiques\* ou les anticorps conjugués à un médicament  
\*se liant à plusieurs cibles

## • Vaccin préventif

Solution pour être immunisé contre un agent pathogène, e.g. les vaccins à ARN contre le SRARS-CoV-2

## • Thérapie innovante combinée

Combinaison d'un dispositif médical et de cellules ou de tissus, e.g. des matrices biodégradables associées à des cellules souches pour la régénération du cartilage

## • Thérapies à base d'ARN

Utilisation d'un brin d'ARN\* pour inactiver l'ARNm en inhibant sa traduction, et en provoquant finalement sa dégradation, ou pour modifier l'épissage alternatif d'un pré-ARNm pour permettre la production de certaines protéines  
\*e.g. ARN antisens, ARN interférent

## • Exosomes

Vésicules extra-cellulaires pouvant être utilisées comme médicaments ou comme vecteurs de molécules thérapeutiques

## • Nanothérapie

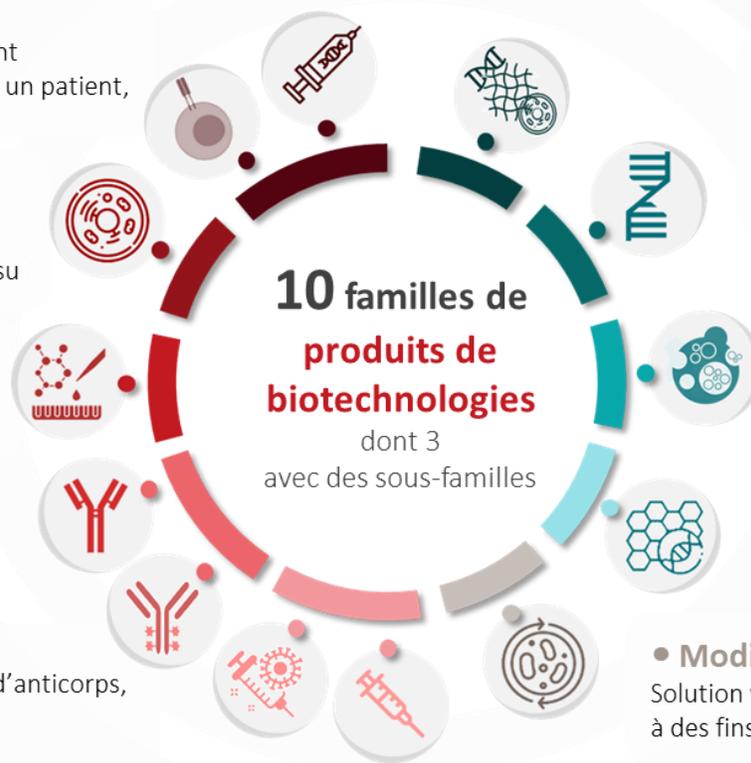
Produits de taille nanométrique pouvant être utilisés comme médicaments ou comme vecteurs de molécules thérapeutiques

## • Modification thérapeutique du microbiote

Solution visant à modifier le microbiote (e.g. les micro-organismes intestinaux) à des fins thérapeutiques

## • Vaccin thérapeutique

Solution pour stimuler le système immunitaire, pour lutter contre une maladie, telle que le cancer



ARN : Acide RiboNucléique

ARNm : ARN messenger

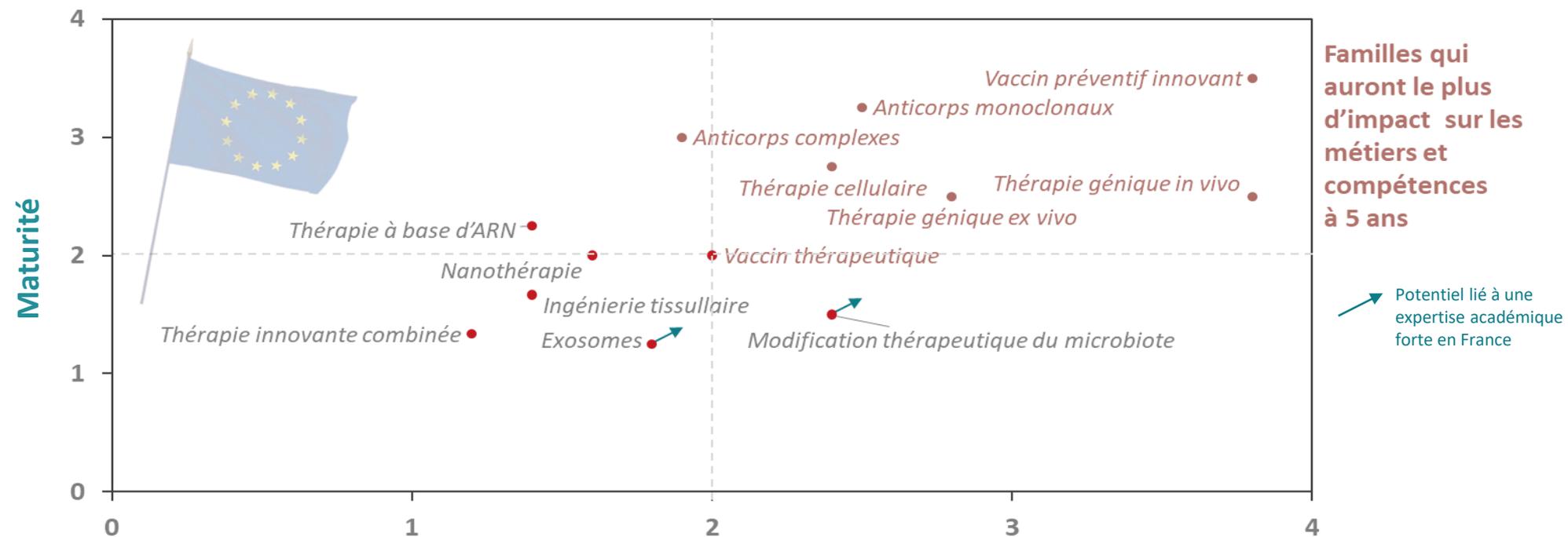
CAR-T : Chimeric Antigen Receptor T-cells

iPSC : Cellules souches pluripotentes induites



La France possède un **avantage compétitif pour 7 familles**, pour lesquelles les besoins en métiers et compétences seront fortement accrus dans les 5 années à venir

### Positionnement compétitif de la France sur les 10 familles de biotechnologie en fonction de leur maturité



#### Maturité

##### Critères de notation:

- # produits commercialisés (AMM EMA)
- # produits dans les pipelines (entreprises EU)
- Facilité d'accès à des outils de production
- Caractère innovant (technologie de rupture attendue dans les 5 prochaines années)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
 EMA : Agence européenne des médicaments  
 EU : Europe  
 # : nombre

#### Positionnement compétitif de la France

#### Positionnement compétitif de la France

##### Critères de notation:

- # d'entreprises en France développant des produits
- # de produits dans les pipelines ou commercialisés (entreprises Françaises)
- Leadership des entreprises françaises
- Présence d'outils de production pour des tiers en France



Sur la base des entreprises interrogées, **une croissance de près de 40% des effectifs** est à prévoir pour les **développeurs de thérapies** avec des recrutements majoritairement en R&D et en bioproduction

**Représentativité et évolution des familles de métiers dans la filière des biotechnologies, aujourd'hui et à horizon 3 ans<sup>1</sup>, pour 10 développeurs de thérapies interrogés<sup>2</sup>**  
(Total et % du nombre total d'emplois recensés)

Par **extrapolation à 92 développeurs de thérapies<sup>3</sup>** dans les familles de produits de biotechnologies prioritaires<sup>4</sup>, **+930 emplois sont à prévoir d'ici à 3 ans**, avec des recrutements majoritairement pour les **métiers de la R&D**, ainsi que de la **bioproduction** pour les entreprises qui vont investir dans des outils de bioproduction en propre (les autres familles de métiers vont croître également, mais dans des proportions moindres)

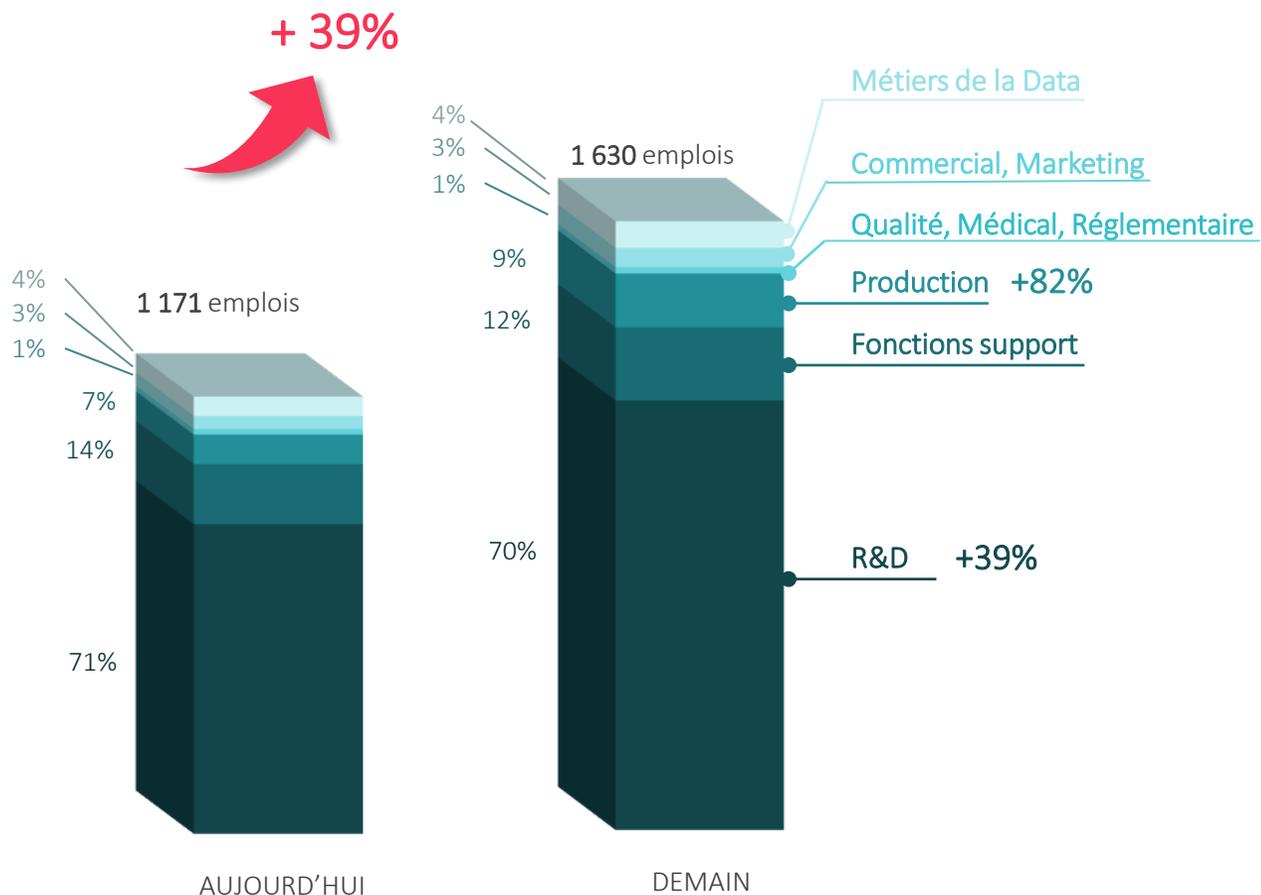
<sup>1</sup> La croissance des entreprises de biotechnologies étant dépendante de nombreux facteurs, dont les possibles levées de fonds, il est difficile de se projeter à 5 ans

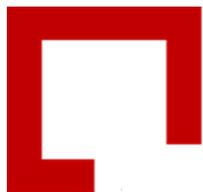
<sup>2</sup> Entreprises interrogées : Aratinga.bio, CellProThera, Domain Therapeutics, Evotec\*, Flash Therapeutics, ImCheck Therapeutics, Transgene, Treefrog, Valneva, Vivet Therapeutics

\*Développeur pour des tiers

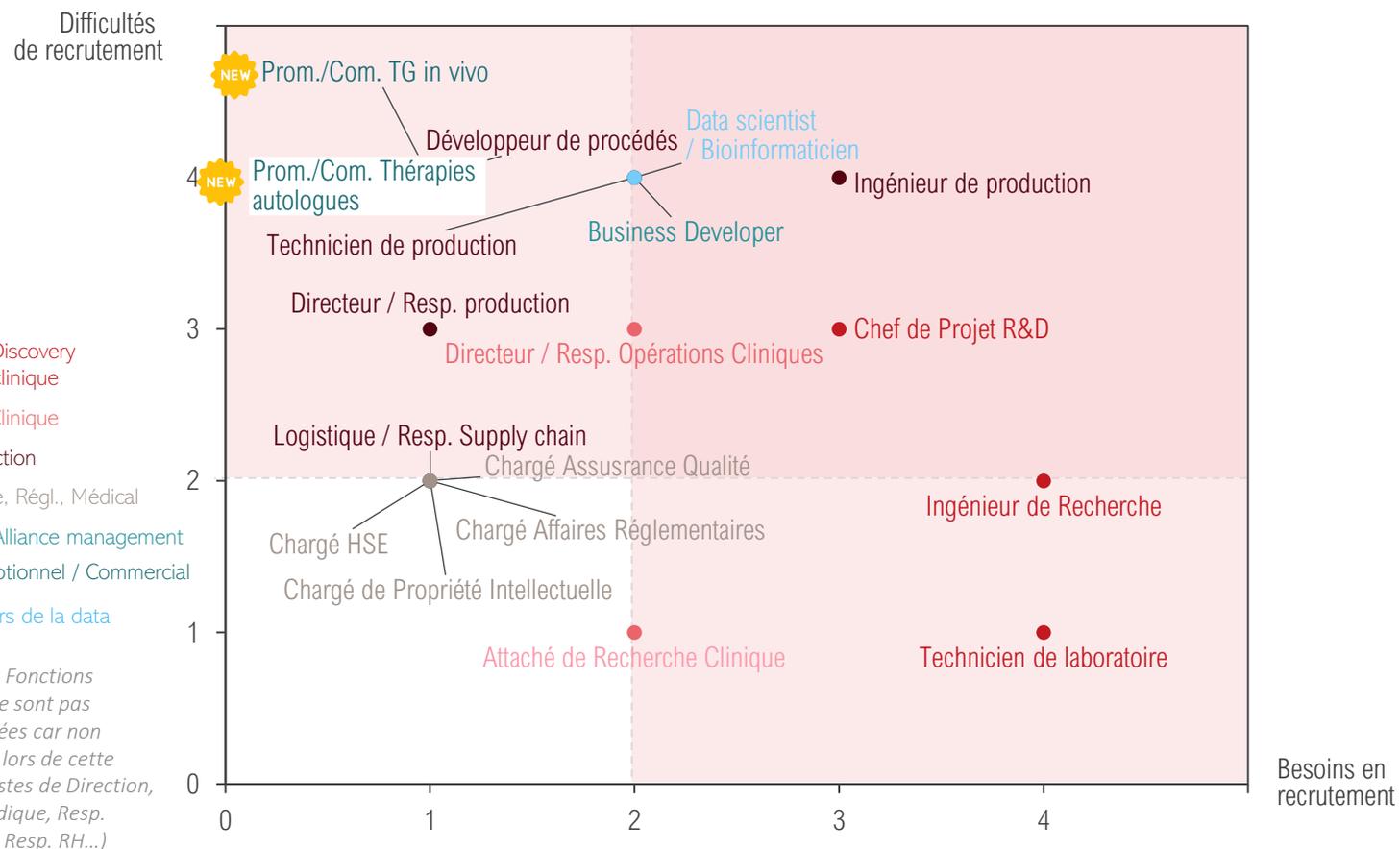
<sup>3</sup> 87 start-ups/PMEs et 5 entreprises avec plus de 150 employés

<sup>4</sup> Thérapie génique ex vivo / in vivo, thérapie cellulaire, anticorps monoclonaux et complexes, vaccins





Pour les développeurs de thérapies, alors que **les recrutements en volume concernent majoritairement des métiers de la R&D**, des difficultés sont anticipées sur les métiers BD et de la data, ainsi que de la bioproduction



Matrice des besoins et difficultés de recrutement pour les **développeurs de thérapies**



### Points clés sur les métiers en tension

- **R&D** : besoin de profils académiques capables de s'adapter à l'« état d'esprit » des biotechs (culture du résultat, transversalité, développement pré-clinique et clinique, objectifs d'industrialisation et de valorisation...)
- **Production** : tension sur l'expertise en bioproduction à tous les niveaux (du technicien jusqu'au responsable de production)
- **BD & Promotion/Commercial** : compétition sur le recrutement de profils avec des doubles compétences Science/Commercial ou BD pour la mise en place de partenariats, et la promotion/commercialisation de thérapies très innovantes
- **Métiers de la Data** : profils rares car transverses à beaucoup de secteurs d'activité et chers
- **Postes de Directeurs** (Production, Opérations cliniques) : compétition sur les profils expérimentés entre les petites biotechs et les grands acteurs de l'industrie du médicament



Sur la base des entreprises interrogées, **une croissance de +67% des effectifs** est à prévoir pour les acteurs de la bioproduction avec notamment plusieurs ouvertures de sites qui vont générer la création de plusieurs centaines de nouveaux emplois

## Représentativité et évolution des familles de métiers de la bioproduction, aujourd'hui et à horizon 3 ans<sup>1</sup>,

pour 10 acteurs de la bioproduction<sup>2</sup> interrogés (total et % du nombre total d'emplois recensés)

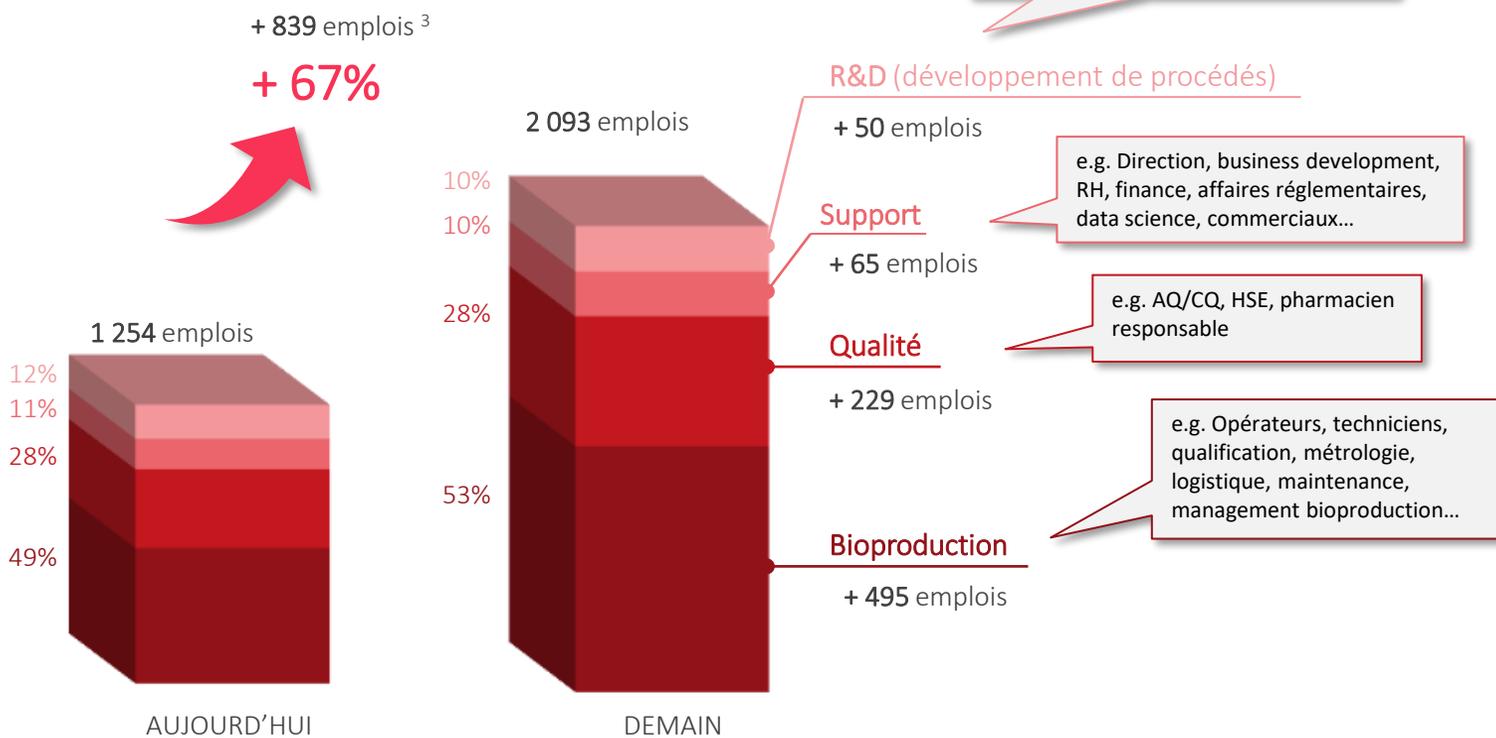
L'étude 'Cartographie de la bioproduction' réalisée par le LEEM avec AEC Partners en 2018 faisait part de la création de +1 000 emplois pour l'ensemble des 32 sites de bioproduction recensés en France. En se basant sur une croissance équivalente des sites existants, **environ 700 emplois pourraient être générés par le secteur dans les années à venir en plus des 839 emplois annoncés par les entreprises interrogées dans le cadre de cette étude, soit plus de 1 500 nouveaux emplois en bioproduction**

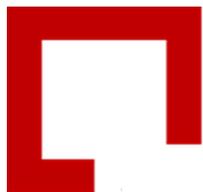
<sup>1</sup> Les entreprises interrogées se projettent à 3 ans et non 5 ans

<sup>2</sup> Entreprises interrogées : BioElpida, Biose Industrie, Sanofi Pasteur (site Neuville-sur-Saône), Sanofi Pasteur (EVF)\*, ABL Europe, LFB (site Arras)\*, Evotec\*, Yposkesi\*, CleanCells (Groupe CleanBiologics), CELLforCURE (Novartis, Ullis)

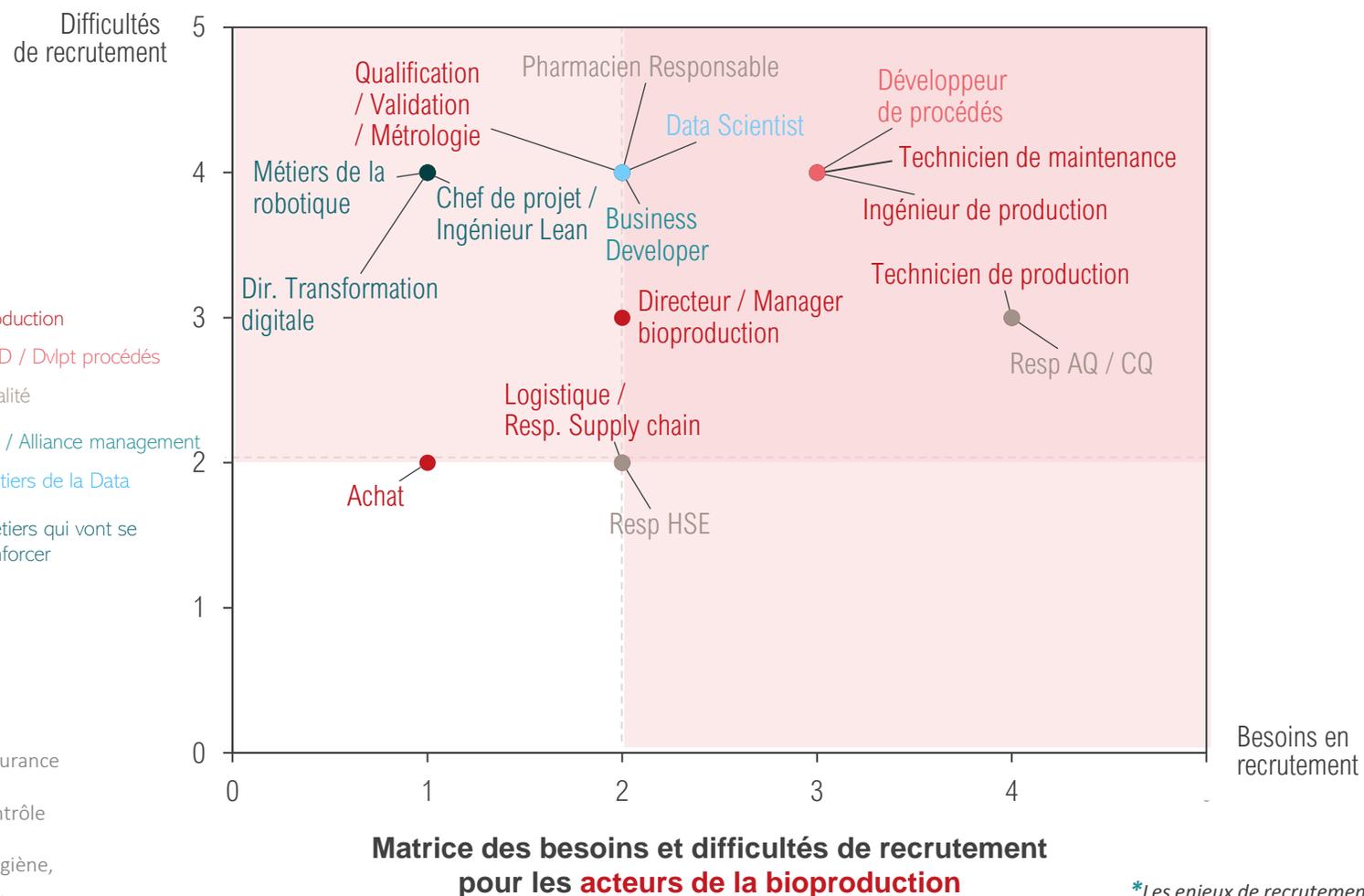
\* Ouverture d'un nouveau site

<sup>3</sup> Les effectifs à venir (~200) de l'Évolutive Vaccine Facility (EVF) de Sanofi Pasteur, qui ouvrira en 2026, ont été ajoutés selon la répartition moyenne des métiers pour les autres entreprises interrogées





## Les acteurs de la bioproduction anticipent de fortes tensions pour leurs recrutements dans les années à venir, toutes familles de métiers confondues



### Points clés sur les métiers en tension

- **Production** :
  - Besoin important en main-d'œuvre technique, en particulier pour les Techniciens avec une expertise spécifique en bioproduction et maintenance\*
  - Difficultés de recrutement exprimées pour les profils en Développement de procédés et Qualification/validation des procédés/équipements, avec un nombre restreint de candidats formés aux biotechnologies et une captation de ces profils par les grands acteurs
- **Qualité** : Besoin et tension sur des profils en AQ/CQ maîtrisant les spécificités des thérapies innovantes et l'évolution des réglementations, en particulier pour les profils Pharmaciens
- **Robotique** : Création de nouveaux besoins avec l'essor des Usines 4.0, avec des profils multi-compétences capables de faire le lien entre la biologie, l'industriel, le digital et la robotique
- **R&D** : Pénurie de candidats avec une expertise en développement de procédés en bioproduction
- **Métiers de la Data** : Profils rares et chers, capturés par d'autres secteurs, et encore émergents en termes d'application à la bioproduction

\*Les enjeux de recrutement de profils Techniciens de maintenance diffèrent selon la taille relative des entreprises : les petites entreprises de biotechnologies font lever sur des contrats de maintenance, alors que les grandes entreprises ont cette expertise en interne. Ce sont ces dernières qui font état de difficultés importantes de recrutement.



# 7 Axes de recommandations

## pour le développement et la structuration de la filière en France en termes de RH, métiers et compétences

### 1. Attirer les talents vers la filière Biotech & renforcer l'enseignement des MTI dans les formations initiales

- Communiquer sur la filière Biotech auprès des étudiants
- Renforcer les notions relatives aux MTI dans les cursus de formation  
Appuyer la création de modules sur les sujets émergents



### 3. Veiller à former une main d'œuvre suffisante pour soutenir la bioproduction

- Mettre en place des dispositifs pérennes pour assurer aux entreprises d'avoir une main-d'œuvre suffisante



### 5. Renforcer l'acquisition de doubles compétences Sciences Biologiques et Sciences de la Donnée

- Accroître les compétences en Digital et Data Driven Science des étudiants au sein des parcours de biotechnologies
- Renforcer les connaissances en Sciences du Vivant dans les cursus menant aux métiers du Digital / de la Data



### 7. Améliorer la visibilité des formations continues de qualité et en lien avec la filière Biotech

- Consolider une offre de formation continue transverse à la filière



### 2. Structurer un écosystème de formation pour la bioproduction

- Inciter et communiquer sur les formations pratiques en bioproduction
- Continuer à renforcer l'enseignement de la bioproduction en formation initiale



### 4. Améliorer l'employabilité des PhD dans les entreprises de biotechnologies

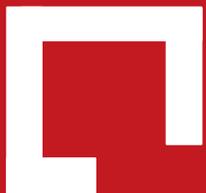
- Optimiser l'utilisation et la valorisation des dispositifs et outils existants, pour renforcer l'attractivité de la filière
- Créer davantage de liens avec les entreprises pendant et après la thèse
- Renforcer les modules transverses proposés par les écoles doctorales



### 6. Accompagner les PME pour l'optimisation de leur stratégie RH

- Partager les outils et bonnes pratiques RH
- Valoriser les parcours de carrière et contribuer à l'attraction et la rétention des talents
- Mettre en place un Mentorat de compétences entre entreprises





Introduction

p4

Résumé Exécutif

p7

**1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité**

p15

2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59

3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72

4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113

5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

Annexes

p162



## Préambule

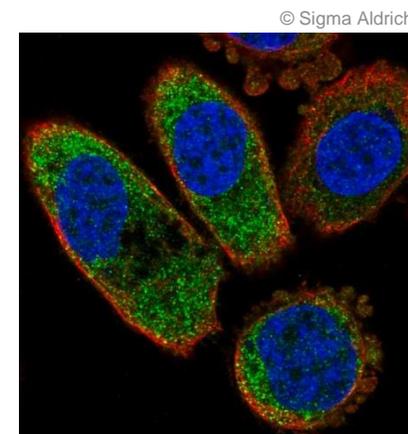
# 10 familles de produits de biotechnologies ont été identifiées pour cette étude, avec des sous-familles pour 3 d'entre elles (Thérapie génique, Protéines recombinantes et Vaccins) 1/2

Selon l'Organisation de Coopération et de Développement Economiques (OCDE), les **biotechnologies** correspondent à l'ensemble « des applications de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non-vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services ». Dans le domaine de la santé et de l'industrie pharmaceutique, les biotechnologies sont dites « modernes » et sont issues du génie génétique après la découverte de l'ADN en 1953 et des nombreuses recherches ultérieures alliant la science des êtres vivants et la technologie. <sup>1</sup>

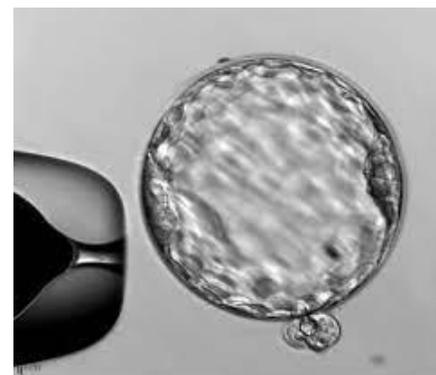
Il existe différentes familles de produits de biotechnologies, dont la liste est vouée à changer au cours du temps avec l'évolution de la science, des activités de biotechnologies et de la collecte des données. Le rapport présent s'appuie sur une liste de **10 familles de produits de biotechnologies**, dont trois d'entre elles regroupent des sous-familles, présentées page suivante.



*La thérapie génique, la thérapie cellulaire, l'ingénierie tissulaire et les médicaments de thérapie innovante combinée font partie des **Médicaments de Thérapie Innovante (MTI, ou Advanced Therapy Medicinal Products, ATMP)**, statut défini par l'European Medicine Agency (EMA), qui est responsable de leur évaluation scientifique des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans l'espace économique européen, dans le cadre d'une procédure centralisée. <sup>2</sup>*



© Sigma Aldrich



© University of Michigan Stem Cell Research



© Johns Hopkins University

<sup>1</sup> OCDE 2005, Définition statistique de la biotechnologie. <sup>2</sup> EMA, Advanced Therapies: Marketing Authorization

## Préambule

# 10 familles de produits de biotechnologies ont été identifiées pour cette étude, avec des sous familles pour 3 d'entre elles (Thérapie Génique, Protéines recombinantes et Vaccins) 2/2

### • Thérapie génique *in vivo*

Administration directe aux patients de matériel génétique afin d'introduire, de retirer ou de modifier leur séquence génétique dans le but de traiter ou de guérir une maladie

### • Thérapie génique *ex vivo*

Cellules génétiquement modifiées provenant d'un patient ou d'un donneur – e.g. cellules CAR-T – réinjectées dans un patient, pour traiter des maladies telles que les cancers du sang

### • Thérapie cellulaire

Cellules – e.g. cellules souches, iPSC – transplantées à un patient pour rétablir la fonction d'un organe ou d'un tissu

### • Ingénierie tissulaire

Création d'un tissu pour régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain (e.g. la peau, les tissus vasculaires ou musculaires)

### • Anticorps monoclonaux

Protéines de défense du système immunitaire produites pour reconnaître et se lier à une cible spécifique, à des fins thérapeutiques

### • Anticorps complexes

Nouvelle génération de produits thérapeutiques à base d'anticorps, comprenant les anticorps bi/multi-spécifiques\* ou les anticorps conjugués à un médicament  
\*se liant à plusieurs cibles

### • Vaccin préventif

Solution pour être immunisé contre un agent pathogène, e.g. les vaccins à ARN contre le SRARS-CoV-2

### • Thérapie innovante combinée

Combinaison d'un dispositif médical et de cellules ou de tissus, e.g. des matrices biodégradables associées à des cellules souches pour la régénération du cartilage

### • Thérapies à base d'ARN

Utilisation d'un brin d'ARN\* pour inactiver l'ARNm en inhibant sa traduction, et en provoquant finalement sa dégradation, ou pour modifier l'épissage alternatif d'un pré-ARNm pour permettre la production de certaines protéines  
\*e.g. ARN antisens, ARN interférent

### • Exosomes

Vésicules extra-cellulaires pouvant être utilisées comme médicaments ou comme vecteurs de molécules thérapeutiques

### • Nanothérapie

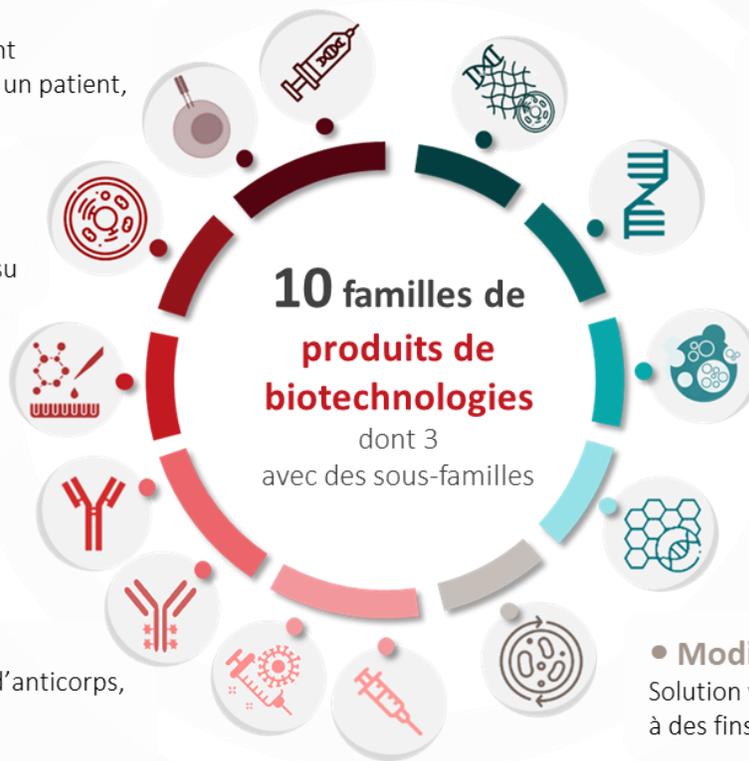
Produits de taille nanométrique pouvant être utilisés comme médicaments ou comme vecteurs de molécules thérapeutiques

### • Modification thérapeutique du microbiote

Solution visant à modifier le microbiote (e.g. les micro-organismes intestinaux) à des fins thérapeutiques

### • Vaccin thérapeutique

Solution pour stimuler le système immunitaire, pour lutter contre une maladie, telle que le cancer



ARN : Acide RiboNucléique

ARNm : ARN messenger

CAR-T : Chimeric Antigen Receptor T-cells

iPSC : Cellules souches pluripotentes induites



## La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un **écosystème riche** et **des avantages compétitifs** à soutenir pour assurer leur pérennité

I. La France dispose d'un **écosystème riche dans les biotechnologies**, porté à la fois par **les entreprises, les structures académiques et les acteurs de filière**

II. La France est positionnée sur **les 10 familles de biotechnologies**



# La filière des biotechnologies françaises est portée par **un écosystème dynamique et riche** qui s'appuie sur un historique fort d'innovation

La France est positionnée sur les biotechnologies avec **un écosystème dynamique portant l'innovation en santé**, grâce à de multiples acteurs – *entreprises, acteurs académiques, hôpitaux, universités, acteurs de filière, financeurs, régulateurs* – responsables des avancées scientifiques et des initiatives stratégiques pour la France.

La France est **historiquement pionnière** sur plusieurs familles de biotechnologies, notamment dans le **domaine des vaccins** depuis les découvertes de Louis Pasteur dans la seconde moitié du 19<sup>ème</sup> siècle et la création du premier vaccin atténué, suivi des avancées de Sanofi Pasteur, branche vaccin du laboratoire Sanofi, aujourd'hui leader mondial de la vaccination contre la grippe. Le vaccin est l'un des investissements les plus rentables dans le domaine de la santé publique, et se positionne aujourd'hui comme l'activité principale de bioproduction en France (60% des emplois de bioproduction). Le laboratoire français de l'AFM Téléthon, le Généthon, qui a fêté en 2020 ses 30 ans, a également permis **l'essor de la thérapie génique**, avec le premier médicament de thérapie génique intégrant des technologies issues de recherches pionnières (Zolgensma<sup>®</sup>) pour l'amyotrophie spinale.

Figure : Eléments structurants de l'écosystème des biotechnologies en France



\*Inclut les développeurs de petites molécules (Source: 18<sup>ème</sup> édition Panorama France Healthtech)

La filière des biotechnologies est également étroitement liée aux autres filières de Santé, dont la Medtech et la eSanté

N.B. Figure non-exhaustive



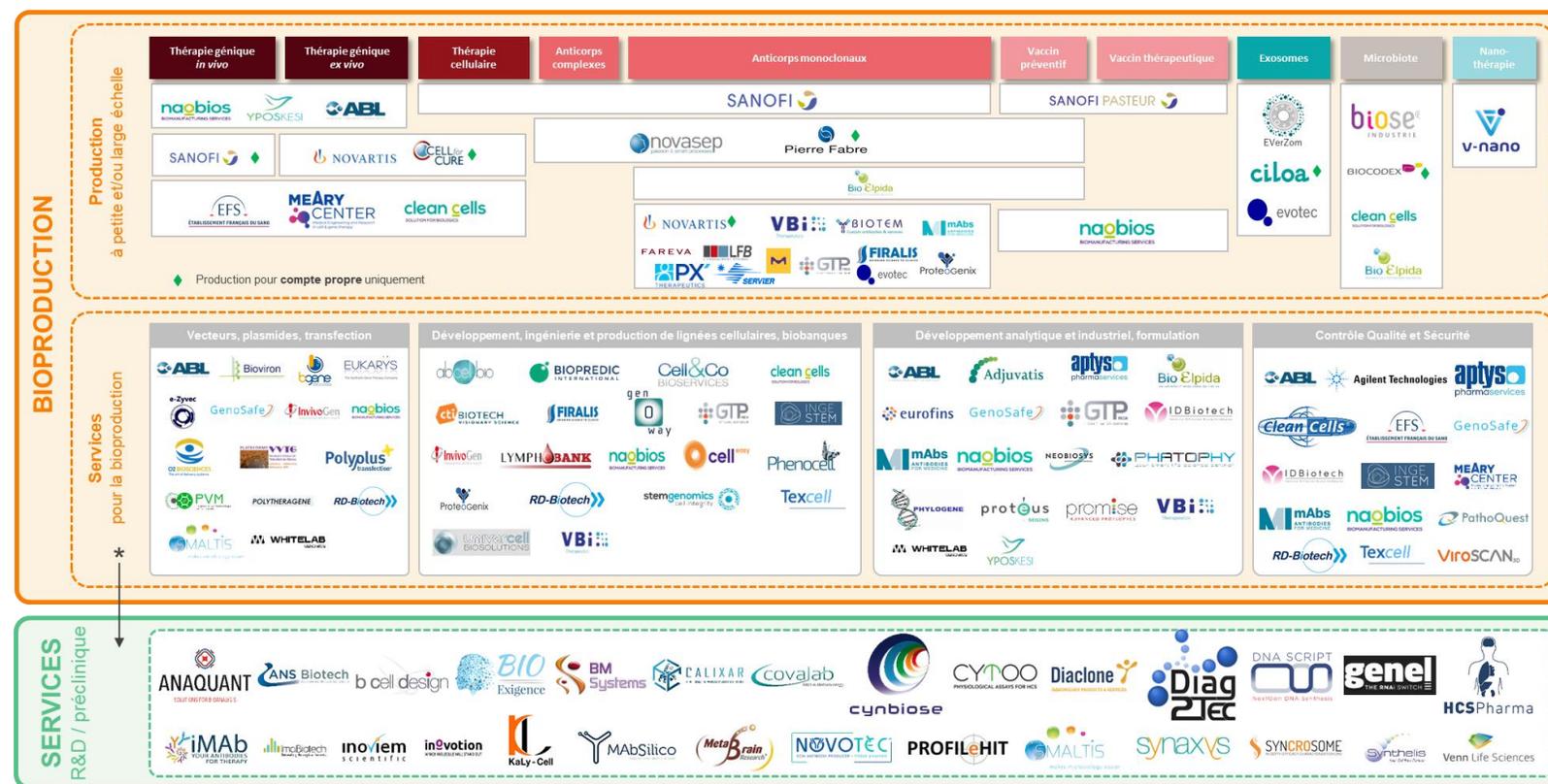
# Parmi les entreprises françaises de la filière des biotechnologies on retrouve : des **développeurs de biothérapies**, des **acteurs de la bioproduction** et des **sociétés de services**

La France se positionne aujourd'hui sur **toute la chaîne de valeur des biotechnologies**

Plus de 750 acteurs (incluant les développeurs de petites molécules), comprenant à la fois de grands acteurs de l'industrie pharmaceutique (e.g. Sanofi) et un nombre conséquent d'acteurs biotech et startups, constituent l'écosystème français d'entreprises de biotechnologies. Avec un réseau important de développeurs de biothérapies, la France dispose également d'**acteurs de la bioproduction**, publics et privés, qui recouvrent plusieurs champs de familles de biotechnologies, avec de la production pour compte propre ou pour des tiers<sup>3</sup>. Bien que la majorité de ces acteurs soit des entreprises privées, des structures publiques permettent également d'accompagner les développeurs en bioproduction, notamment l'Établissement Français du Sang (EFS) au travers de plusieurs sites, ou encore le centre MEARY (Medical Engineering and Research in cell and gene therapy) de l'AP-HP.

De nombreux **acteurs de services** accompagnent également les développeurs de thérapies et les acteurs de la bioproduction, des phases précoces de R&D / recherche préclinique jusqu'à la production de lots à large échelle. Il est à constater que les grands acteurs développant des biothérapies produisent en majorité pour leur propre compte, et que parmi les acteurs produisant pour des tiers, seul un nombre limité est aujourd'hui capable de produire des lots cliniques et commerciaux.

Figure : Acteurs de la bioproduction et de services en biotechnologies présents en France



\*Certains acteurs offrent les deux types de services (non-représenté ici)  
N.B. : Cette liste d'acteurs se veut illustrative et n'est pas exhaustive



## Des plateformes de bioproduction issues de structures publiques permettent également d'accompagner les acteurs dans le développement des biothérapies

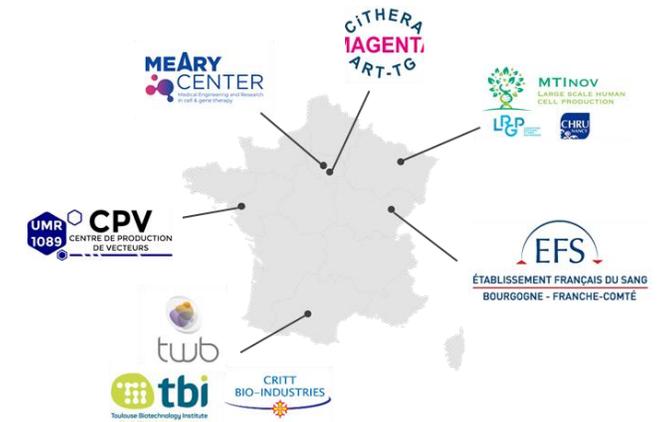
Afin de mieux accompagner les acteurs en production de biothérapies, plusieurs plateformes se sont structurées : la mise à disposition de compétences partagées et d'unités pour la production de lots BPF pour les acteurs semble un avantage clé pour éviter des investissements, réduire les délais et améliorer l'accompagnement des petites structures.

Plusieurs plateformes de bioproduction issues de structures publiques permettent d'accompagner les acteurs dans le développement des biothérapies :

- C'est notamment le cas de l'**EFS** (Etablissement Français du Sang), un acteur important de l'univers des MTI en France, qui se positionne à la fois sur la recherche et la bioproduction des produits de thérapie génique, de thérapie cellulaire et d'ingénierie cellulaire. Les sites de l'EFS permettent la bioproduction pour les essais de phases I et II, et le site de Nantes est capable d'accompagner les acteurs pour certaines phases III, voire pour les phases commerciales.
- En Ile-de-France, le **centre MEARY** (Medical Engineering and Research in cell & gene therapy) est le centre de bioproduction de l'AP-HP et offre tous les services et les compétences dans les domaines des thérapies géniques et cellulaires, avec la production de lots cliniques expérimentaux pour les essais de phases I et II, et la mise à disposition des acteurs d'un département de contrôle qualité.

Le Grand Défi « Biomédicaments » a également labellisé en juillet 2020 diverses plateformes technologiques en « **intégrateurs industriels** » qui permettront d'accompagner les porteurs de projets dans la production d'anticorps, de vecteurs de thérapies géniques et de thérapies cellulaires, notamment via l'accès à des équipements de bioproduction.

Figure : Plateformes technologiques labellisées « Intégrateurs industriels » du Grand Défi



Des initiatives similaires sont mises en place ailleurs en Europe depuis plusieurs années, et sont considérées comme concluantes :



- Le **réseau Catapult** a permis au **Royaume-Uni** de devenir un lieu incontournable pour le développement de la thérapie génique et cellulaire, avec une **augmentation de 30% de l'emploi** dans l'industrie locale en 6 ans
- En **Belgique**, la Wallonie a su construire un écosystème large et fort pour porter la bioproduction au travers du **cluster BioWin**, qui met en relation les entreprises, le monde académique et les autorités locales





## Un des atouts majeurs de la France est son **excellence scientifique** portée par la recherche académique et hospitalière

L'**écosystème français de recherche académique** est reconnu dans le monde entier.

Les laboratoires de l'INSERM et du CNRS participent activement à la recherche fondamentale dans plusieurs familles de biotechnologies (e.g. thérapie génique in vivo, thérapie cellulaire, ingénierie tissulaire, anticorps monoclonaux...). L'Institut Pasteur est également un institut français de renommée mondiale dans la recherche sur les vaccins et la thérapie génique in vivo. La France dispose aussi d'une recherche académique pionnière dans le domaine émergent des exosomes.

Pour certaines biothérapies, l'innovation prend notamment son essor grâce à des **infrastructures académiques et hospitalières**.

C'est notamment le cas de la **médecine régénératrice en thérapie cellulaire**, pour laquelle la R&D est portée par plusieurs infrastructures académiques nationales, avec une expertise forte notamment en cellules souches (e.g. la plateforme eCellFrance, l'infrastructure nationale Ingestem, ou encore l'Institut I-Stem né d'une collaboration entre l'INSERM et l'AFM Téléthon).

Une dynamique est également observée en **ingénierie tissulaire**, avec par exemple l'Institut de Recherche de Médecine Régénératrice et de Biothérapie (IRMB) qui a obtenu en 2020 une subvention FEDER de 6.4M€ (Région Occitanie) pour financer la mise en place de la plateforme de recherche CARTIGEN au CHU de Montpellier, qui se concentrera sur la recherche sur les cellules souches et les **exosomes** pour la régénération des tissus.<sup>4</sup>

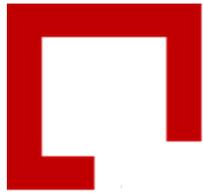
L'écosystème de recherche hospitalière français contribue également à l'essor de thérapies émergentes, comme la **modification thérapeutique du microbiote** : le centre de lutte contre le cancer Gustave Roussy porte en ce sens le programme européen ONCOBIOME dont l'objectif est d'identifier les signatures microbiennes intestinales associées à plusieurs cancers – ce programme bénéficie d'un financement de l'UE Horizon H2020 de 15 millions d'euros.<sup>5</sup>

Des **structures et plateformes certifiées** pour l'administration de thérapies innovantes contribuent au positionnement compétitif de la France.

L'existence de **structures et plateformes certifiées pour l'administration de thérapies innovantes** contribue également au positionnement de la France sur certaines familles de biotechnologies, et permet que les innovations deviennent une réalité thérapeutique pour les patients sur le territoire :

- En **thérapie génique ex vivo**, 17 centres étaient certifiés CAR-T en 2020 en France pour le traitement des lymphomes (centres agréés par Gilead et Novartis) dont 2 également pour les myélomes.
- En **thérapie cellulaire**, la France dispose d'un maillage structuré pour les greffes de cellules souches, avec 40 établissements de santé (dont l'EFS) autorisés par les Agences Régionales de Santé (ARS) à réaliser des greffes de cellules souches allogéniques.
- Concernant les MTI préparés ponctuellement (MTI-PP), plusieurs CHU sont autorisés par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM) à exercer des activités avec des médicaments de thérapie cellulaire somatique, de thérapie génique, issus de l'ingénierie tissulaire et cellulaire, et également avec des médicaments combinés de thérapies innovantes.<sup>6</sup>

<sup>4</sup> CHU Montpellier 2020, CARTIGEN : la nouvelle plateforme de recherche, <sup>5</sup> Centre Gustave Roussy 2019, ONCOBIOME : le 1er programme européen consacré aux liens entre microbiome et cancer, <sup>6</sup> ANSM 2017 Liste des établissements ou organismes exerçant des activités portant sur les médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement



## La filière biotech française est plutôt bien soutenue financièrement pour les phases précoces de développement...

Les **partenaires financiers** sont clés pour permettre aux acteurs des biotechnologies de se développer.

En termes de financements publics, l'Etat et Bpifrance jouent un rôle conséquent en termes d'accompagnement des entreprises, avec par exemple :

- Le **Fonds d'Accélération Biotech Santé (FABS)** constitué en 2017 dans le cadre du programme d'investissement d'avenir, doté initialement de 340 M€, et intervenant en capital amorçage, capital-risque et fonds de fonds (tickets de 1 à 20 M€ en co-investissement pour les entreprises et sociétés de projet, avec des acteurs privés) <sup>6</sup>
- Le **fonds de capital-risque Innobio II** lancé en 2019 avec un montant initial de 135 M€ pour financer des start-ups dans le secteur des biotechnologies <sup>7</sup>
- Le « **Fonds Biothérapies innovantes et Maladies Rares** » de l'AFM-Téléthon et Bpifrance, lancé en 2013 et ayant permis de financer 7 entreprises pour un montant total investi de 30 millions d'euros <sup>35</sup>
- Le **concours d'innovation I-Nov**, dispositif de soutien financé par le PIA (porté par le Ministère de l'Enseignement Supérieur de la Recherche et de l'Innovation) et dédié aux projets innovants mono-partenaires portés par des start-ups et des PME, avec des coûts allant de 600 k€ à 5 M€ <sup>8</sup>
- **L'Appel à Manifestation d'Intérêt (AMI) Capacity Building** visant à financer des projets entrant dans le cadre de la lutte contre la Covid-19, avec une dotation de 300M€ <sup>9</sup>

Les **Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies (SATT)** soutiennent également la croissance des entreprises innovantes issues de la recherche publique française, en finançant par exemple les projets de maturation (preuve de concept, changement d'échelle) <sup>10</sup>

Il existe également des **dispositifs de financement par région**, avec par exemple la région Auvergne-Rhône-Alpes qui a lancé en 2019 l'appel à projets « Solution Investissement – Industrie du Futur », avec une enveloppe de 10 M€ la première année, pour soutenir les investissements productifs des entreprises innovantes <sup>11</sup>. La région Grand Est qui a également développé ses capacités en capital investissement et capital-risque, en lien avec la société de gestion Capital Grand Est, avec notamment le fonds d'investissement en capital développement Croissance 2 doté de 40 M€ (tickets 1-2 M€) à destination des PME, et le fonds d'amorçage Cap Innov'Est 2 doté de 40 M€ (tickets 250 k€ à 4 M€) pour les startups et jeunes entreprises. <sup>12</sup>

Des **fonds spécialisés** comme Sofinnova Partners ou Sofimac Innovation accompagnent également les entreprises en Santé dans leurs projets de croissance avec diverses solutions d'investissement. Sofinnova Partners a notamment finalisé en mars 2021 un fonds Crossover à 445 M€ pour le financement des sociétés de Biotech et de Medtech. <sup>13</sup>

Des aides existent aussi au niveau européen, comme **l'EIC Accelerator** (anciennement Instrument PME) qui soutient les start-ups et PME innovantes présentant des projets à fort potentiel et hautement risqué, avec des financements de type subvention (jusqu'à 2,5 M€) ou mixte (subvention jusqu'à 2,5 M€ et intervention en capital jusqu'à 15 M€) <sup>14</sup>. Dans le cadre du plan de relance face à la crise Covid-19, avec le dispositif **REACT EU** pour lequel 3 milliards € seront destinés à la France en 2021, avec des enveloppes pour les régions et ayant vocation à soutenir les investissements productifs et les projets d'innovation en Santé et en bioproduction. <sup>15</sup>



Deux grandes levées de fonds ont été réalisées ces derniers mois par des entreprises de biotechnologies françaises : **Mnemo Therapeutics a levé 75 M€ en juin 2021** lors d'un tour de financement de série A pour accélérer le développement de sa plateforme épigénétique intégrée nouvelle génération de ciblage des cellules CAR-T, et **Treefrog a levé 64 M€ en septembre 2021** pour industrialiser sa technologie de production de cellules souches pluripotentes <sup>16,17</sup>

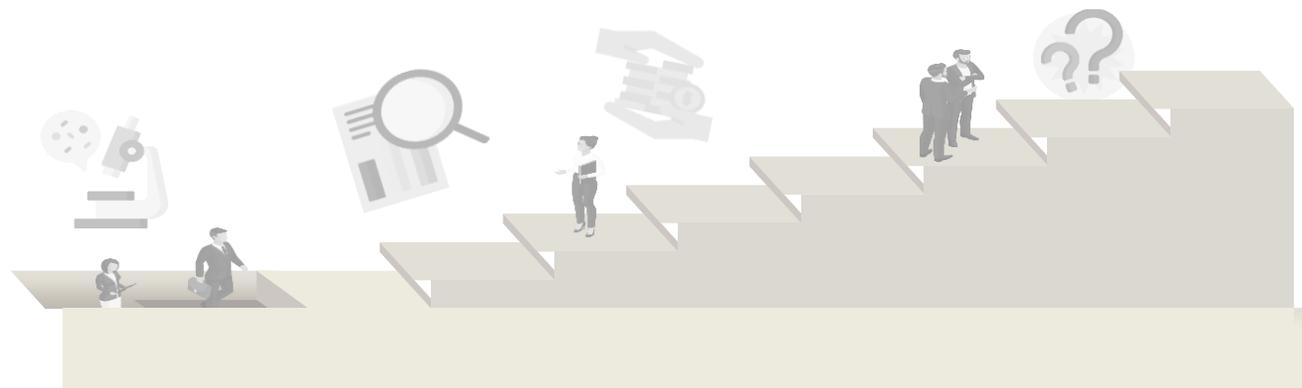


## ...mais les financements mériteraient d'être renforcés pour les phases plus avancées afin de mieux valoriser les innovations

Les acteurs de biotechnologies peinent à obtenir des **financements pour les phases avancées cliniques II et III et de scale-up**.

Malgré le fait que les acteurs français soient bien accompagnés financièrement pour les phases précoces de développement, un frein majeur pour les acteurs des biotechnologies en France reste aujourd'hui le **manque de soutien financier des innovations pour les phases tardives de développement**. En comparaison avec d'autres pays, le sous-financement des acteurs en France impacte directement la compétitivité de la France. Les start-ups françaises rencontrent en particulier des difficultés d'accès à des financements de 50-100 M€ nécessaires au financement des phases cliniques II et III et de scale-up. Très peu de fonds d'investissement spécialisés sont capables de financer les montants en question en France ; ils sont en général limités à des enveloppes de 5-10 M€.

Ce schéma diffère avec celui de la politique d'investissement aux Etats-Unis, où la Barda permet de financer de la R&D précoce et de l'achat d'aval qui sécurise les investisseurs, avec un engagement de la Barda sur des précommandes ; ce système n'existe pas encore au niveau européen ou français, avec un manque de capacité des états à préempter des commandes pour les biomédicaments. Un équivalent européen, l'European Research Area (ERA) est en train de se mettre en place.





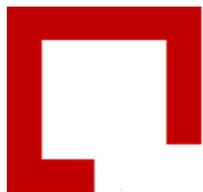
## Le déploiement de la réglementation en France est jugé trop complexe du fait d'une multiplicité d'acteurs

Une **superposition de réglementations et d'instances intermédiaires** complexifie la mise en œuvre de la réglementation européenne en France : il semble nécessaire de coconstruire un environnement réglementaire stable avec les entreprises et les régulateurs.

Les **acteurs de la régulation** (e.g. HAS, ANSM, DGS, DGOS) sont clés pour accompagner l'essor de nouvelles thérapies, en construisant la régulation des produits innovants. La multiplicité de réglementations et d'instances intermédiaires complexifie cependant la mise en œuvre de la réglementation européenne en France, et impacte l'essor des biotechnologies, notamment pour les OGM (dossiers à valider auprès du Haut Conseil des Biotechnologies et du Ministère de la Recherche ou de l'ANSM), les cellules souches embryonnaires (auprès de l'Agence de Biomédecine), et les micro-organismes et toxines (auprès de l'ANSM). **Un travail conjoint des entreprises et des régulateurs pour simplifier le cadre réglementaire pour les acteurs est un facteur clé de réussite.** Il s'agit aussi de s'assurer que les petits et moyens acteurs, qui ne peuvent pas forcément se doter de services réglementaires experts, puissent bénéficier d'un support qui les guide au travers des réglementations et vers les bons interlocuteurs au sein des autorités réglementaires.

Pour certaines familles, il existe également des champs de thérapies particulièrement innovantes pour lesquelles la réglementation doit être mieux définie au niveau de l'Europe. Sont notamment concernés :

- La modification thérapeutique du microbiotique, pour laquelle la commercialisation des médicaments microbiotiques en Europe reste à clarifier.
- Les nanothérapies, pour lesquelles la diversité des produits et leur dualité technologique et médicale, ainsi que la rapidité d'évolution technologique complexifient la définition d'un cadre réglementaire spécifique, avec des méthodes d'évaluation généralement inadaptées.
- Les exosomes, qui représentent un champ nouveau pour lequel les acteurs de la filière développant ces thérapies innovantes doivent établir les critères de qualité de ces vésicules extracellulaires avec les agences réglementaires.



## Plusieurs **plans stratégiques** visent à encourager l'innovation en santé, pour laquelle la simplification de la mise en œuvre des essais cliniques est un levier important

### Plusieurs **plans stratégiques** ont été mis en place pour promouvoir, faciliter et encourager l'innovation en santé en France

La **stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2031**, pilotée par l'Institut National du Cancer (INCa), comprend 5 objectifs majeurs, dont le développement d'une politique de recherche ambitieuse et innovante assortie de nouveaux leviers, financiers et réglementaires.<sup>19</sup>

L'un des 11 axes du 3ème **Plan National de Maladies Rares 2018-2022** est dédié à favoriser l'émergence et l'accès à l'innovation, en s'appuyant sur un groupe de coordination animé par l'Alliance pour les Sciences de la Vie et de la Santé (AVIESAN) et l'Alliance pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé (ARIIS), et visant notamment à mettre en place des dispositifs spécifiques pour les maladies rares en recherche et développement.<sup>20</sup>

En thérapie cellulaire, pour laquelle les greffes de cellules souches représentent un enjeu de santé publique majeur, **l'Agence de Biomédecine** a mis en place des plans stratégiques successifs afin d'assurer le suivi, l'encadrement et l'évaluation des activités en matière de greffes de cellules souches.

Le **Projet de Loi de Bioéthique** initié en 2019 vise également à faire évoluer le cadre de la recherche sur les cellules souches, en permettant par exemple la réalisation de travaux utilisant des techniques d'édition du génome de l'embryon (e.g. avec des outils de type CrispR-Cas9).<sup>21</sup>

Plus récemment, le **Plan Innovation Santé 2030**, résultant des travaux du CSIS et communiqué en juillet 2021, a permis de structurer 7 mesures pour l'innovation en Santé.<sup>36</sup>

### La **conduite des essais cliniques sur le territoire français** ressort comme un levier important de l'innovation

Parmi les ambitions communes de ces plans, la **conduite des essais cliniques sur le territoire français** ressort comme un levier important de l'innovation, avec de nouvelles méthodologies, de nouveaux modèles et une mise en œuvre simplifiée. Plusieurs axes d'amélioration sont identifiés :

- De façon indirecte, réduire les **délais d'obtention des autorisations pour essais cliniques** permettra d'impacter positivement le développement des biothérapies sur le sol français. La rapidité pour obtenir l'autorisation d'un essai est un facteur déterminant pour le choix d'un pays où conduire les phases cliniques précoces, et la France présente les délais parmi les plus longs pour les MTI au niveau des pays européens.
- Pour la mise en place d'essais cliniques, l'aspect réglementaire en France est de plus lié au Comité de Protection des Personnes (CPP), dont la mise en œuvre reste complexe et représente une zone de fragilité.
- La **contractualisation des essais cliniques à dimension industrielle** est également problématique, car chaque centre investigateur engagé dans un essai nécessite un contrat unique ; ainsi, contracter avec plusieurs centres investigateurs implique des difficultés de négociation, avec des coûts différents d'un centre à l'autre, et des disparités en termes de délais, représentant une perte d'opportunité. Une évolution favorable, soutenue aujourd'hui par France Biotech, serait de pouvoir faire appel à des réseaux spécifiques (e.g. INCa, OrphanDev) pour qu'ils puissent préempter de la contractualisation.

<sup>19</sup> Unicancer.fr 2020, <sup>20</sup> Solidarites-sante.gouv.fr, Plan National Maladies Rares 2018-2020, <sup>21</sup> Solidarites-sante.gouv.fr 2019 Projet de loi de bioéthique, dossier d'information, <sup>36</sup> Gouvernement.fr 2021, Plan Innovation Santé 2030



## Encourager le **transfert de technologie de l'académique vers le privé** est une source de progrès importante à considérer pour la France

La valorisation de certaines entreprises est difficile du fait de leur **manque de maturité**

La politique de création d'entreprises a été améliorée au travers d'outils de services de transfert de technologies comme les SATT, transverses à de nombreux domaines. Néanmoins, il est à constater que trop d'entreprises sont créées à des stades très précoces, rendant leur valorisation difficile par manque de maturité. Il semble nécessaire d'abaisser le risque en transférant les technologies plus tardivement (i.e. au stade clinique), comme c'est le cas en Belgique ou au Royaume-Uni. Un autre levier sera de porter les plans de développement précoces de maturation non pas uniquement par les académiques, mais également par les industriels pour abaisser le profil de risque industriel.

En ce sens, **l'initiative Parisanté Campus**, regroupant INSERM Transfert, Paris Sciences et Lettres, l'INRIA, le Health Data Hub et l'Agence de Santé Numérique a notamment la vocation de renforcer les partenariats publics et privés, en fiabilisant des start-ups dans le domaine de la data en santé et dans l'utilisation des données au sens large, à la fois en recherche et en développement, avec des réalisations attendues dans les 5 années à venir <sup>22</sup>. Un autre exemple d'initiative est le **partenariat récemment annoncé entre l'Institut Pasteur et l'école ESCP** pour mettre en place un programme de formation à l'entrepreneuriat et au business development dans le domaine des sciences de la vie et de la santé. <sup>23</sup> Le programme « **Imagine Bioentrepreneurs Launchpad** » **porté par l'Institut Imagine, avec le soutien de l'Université de Paris, de HEC Paris et de l'Ecole Polytechnique**, vise également à former les entrepreneurs et accélérer les projets de start-ups healtech présentant un fort impact pour les patients. <sup>37</sup>

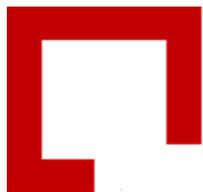


## La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un **écosystème riche** et **des avantages compétitifs** à soutenir pour assurer leur pérennité

- I. La France dispose d'un **écosystème riche dans les biotechnologies**, porté à la fois par **les entreprises, les structures académiques et les acteurs de filière**

## II. La France est positionnée sur **les 10 familles de biotechnologies**





## Une analyse du **positionnement compétitif de la France en miroir de la maturité des produits** a été conduite pour chaque famille de produits de biotechnologies

La France est positionnée sur chacune des 10 familles de produits de biotechnologies, mais son positionnement compétitif présente des degrés différents qui peuvent être évalués au regard du nombre d'entreprises en France développant ces produits, du nombre de produits commercialisés ou dans les pipelines et développés par des entreprises françaises, du leadership des entreprises françaises, et enfin de la présence d'outils de bioproduction pour des tiers.

D'autre part, la maturité de chaque famille est également différente du fait des avancées hétérogènes de la science et se reflète par le nombre de produits ayant obtenu une AMM européenne et le nombre de produits dans les pipelines, développés par des entreprises européennes. Entrent également en jeu la facilité d'accès à des outils de production selon l'état de l'art actuel des technologies disponibles, et le caractère innovant de chaque famille, selon que des innovations de rupture soient attendues dans les 5 prochaines années ou non.

Ces différents facteurs ont été analysés, et la figure page suivante présente le positionnement compétitif de la France sur les 10 familles de biotechnologies en fonction de leur maturité. **Cette analyse matricielle met en évidence que la France est positionnée sur les familles de biotechnologies les plus matures, parfois avec un avantage compétitif important.** Par leur maturité, ces familles sont celles qui logiquement devraient délivrer le plus de produits sur le marché dans les prochaines années. Il est donc possible de faire le postulat que les 7 familles les plus matures sur lesquelles la France est bien positionnée vont être à l'origine du plus grand nombre de produits en développement en France dans les 5 prochaines années, et donc par conséquent particulièrement impacter les besoins en métiers et compétences nécessaires pour les porter.

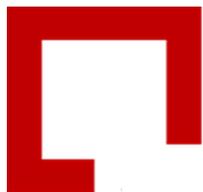


Il est important de souligner que **bien que les biotechnologies aient été catégorisées dans ce rapport en plusieurs familles, celles-ci ne sont pas indépendantes les unes des autres.**

Des matériaux biologiques sont transverses à plusieurs familles, et font que certaines familles considérées comme peu matures aujourd'hui seront irriguées par les avancées technologiques d'autres familles. **Renforcer l'indépendance de la France sur ces matières premières biologiques transverses est un levier pour renforcer sa compétitivité.**

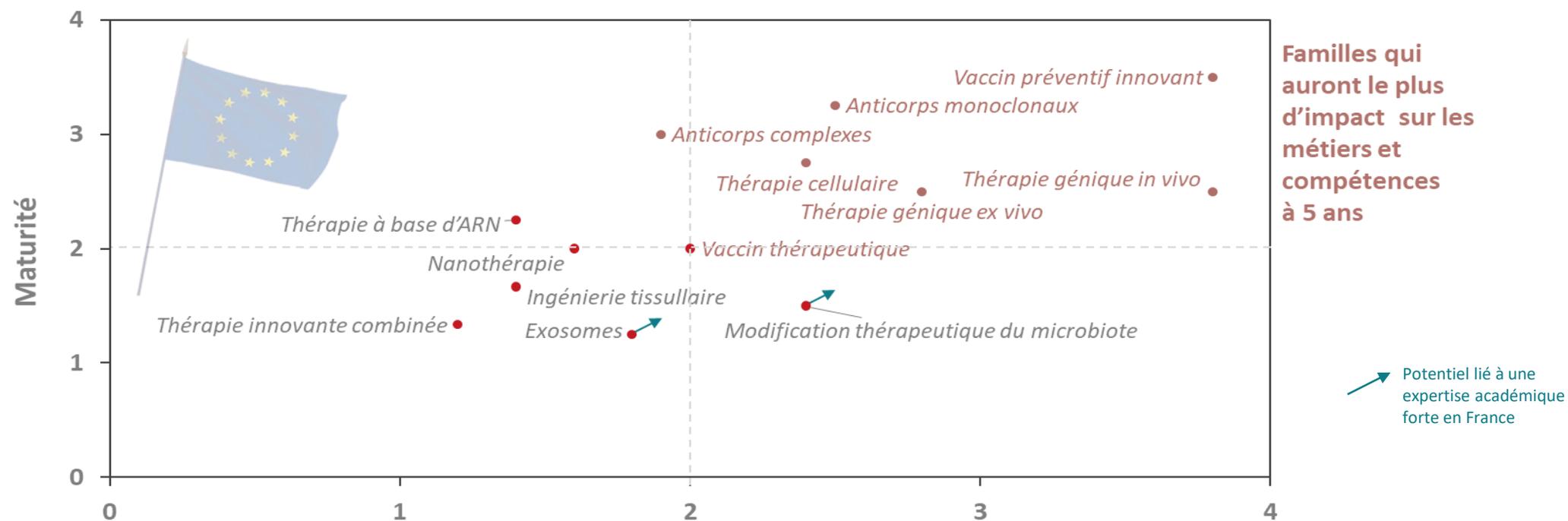
Parmi ces éléments « liants », peuvent être cités en exemples :

- Les **vecteurs viraux**, couramment utilisés pour délivrer un gène d'intérêt à l'intérieur de cellules, avec des applications notamment en thérapies géniques, thérapies à base d'ARN, et vaccins thérapeutiques et prophylactiques
- Les **plasmides**, indispensables à la production d'une grande majorité des biothérapies
- Les **lignées cellulaires**, utilisées pour la production de la vaste majorité des biothérapies : anticorps, vecteurs viraux, exosomes, thérapies cellulaires
- L'**ARN** en lui-même, qui est utilisé pour les thérapies à base d'ARN, et également dans certains vaccins (dont les vaccins de Pfizer et Moderna contre la Covid-19)
- Les **nanoparticules**, utilisées comme vecteur pour encapsuler certaines thérapies, dont les thérapies à base d'ARN, et qui peuvent être synthétiques, ou naturelles dans le cas des exosomes



La France possède un **avantage compétitif pour 7 familles**, pour lesquelles les besoins en métiers et compétences seront fortement accrus dans les 5 années à venir

### Positionnement compétitif de la France sur les 10 familles de biotechnologie en fonction de leur maturité



Familles qui auront le plus d'impact sur les métiers et compétences à 5 ans

Potential lié à une expertise académique forte en France

#### Maturité

Critères de notation:

- # produits commercialisés (AMM EMA)
- # produits dans les pipelines (entreprises EU)
- Facilité d'accès à des outils de production
- Caractère innovant (technologie de rupture attendue dans les 5 prochaines années)

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
EMA : Agence européenne des médicaments  
EU : Europe  
# : nombre

#### Positionnement compétitif de la France

#### Positionnement compétitif de la France

Critères de notation:

- # d'entreprises en France développant des produits
- # de produits dans les pipelines ou commercialisés (entreprises Françaises)
- Leadership des entreprises françaises
- Présence d'outils de production pour des tiers en France

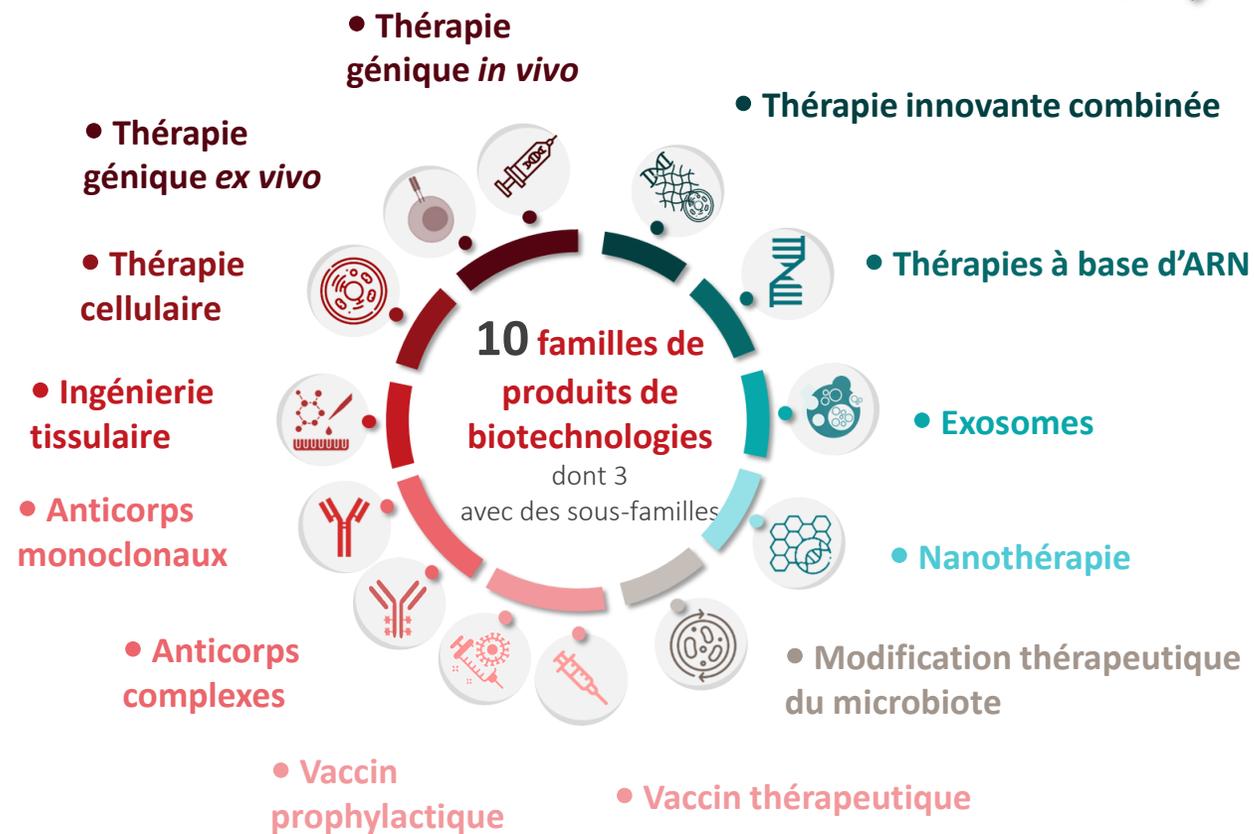
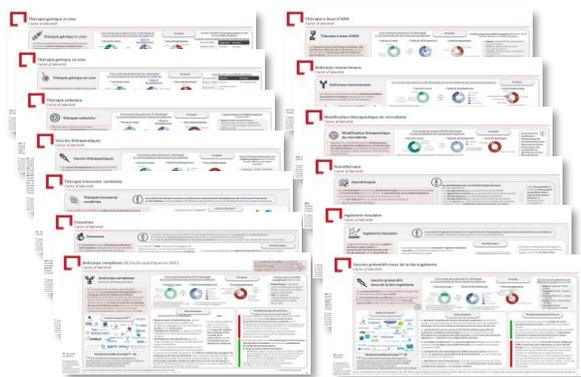
# L'analyse de chaque famille de produits de biotechnologies est présentée ci-après

[Cliquez sur la famille de produits souhaitée pour consulter son analyse et sa carte d'identité](#)



Pour chacune des familles et sous-familles de produits de biotechnologies, les **cartes d'identité** présentées dans les slides suivantes consolident les grands enjeux spécifiques à chaque famille, les acteurs français (développeurs et acteurs de la bioproduction) positionnés sur ces familles, les produits développés et commercialisés par des entreprises européennes, et le positionnement de la France. La maturité de chaque famille est également développée avec une vision à l'échelle de l'Europe.

13 cartes d'identité reprenant :  
*définition, acteurs français, produits et pipelines, grands enjeux et positionnement de la France*





# Thérapie génique *in vivo*



## Définition

En **thérapie génique *in vivo***, du matériel génétique est **administré aux patients** grâce à des vecteurs (e.g. *vecteurs de type viral, ou systèmes de transfert non-viraux*) afin d'introduire, de retirer ou de modifier leur séquence génétique dans le but de traiter ou de guérir une maladie.

Alors que ces thérapies ont été initialement envisagées pour des maladies monogéniques orphelines et ont fait leurs preuves d'efficacité sur des maladies localisées, elles sont aujourd'hui envisagées pour un plus large spectre de pathologies nécessitant des traitements 'corps entier'.

### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

## Niveau de maturité

### ► Note 2,5/4

**La thérapie génique *in vivo* est une biotechnologie relativement mature**, avec 5 produits ayant obtenu une AMM européenne, plus d'une centaine de produits en cours de développement par des entreprises européennes, et de forts investissements de la part des CDMO et des industriels dans des outils de bioproduction (e.g. entre 2018 et 2020 : €1.6 milliards aux US, €300 millions en Europe, €142 millions en Asie sur la base de données publiques). Les outils de production existent partout en Europe mais sont limités en termes de capacités et de disponibilité des matières premières (en particulier les plasmides). Des innovations de rupture en technologies de bioproduction seront nécessaires pour améliorer les rendements d'un facteur 100, voire 1000, et pouvoir ainsi envisager de traiter des pathologies sur corps entier, ainsi que de larges populations de patients.

## Positionnement compétitif de la France

### ► Note 3,8/4

**La France est particulièrement bien positionnée en thérapie génique *in vivo***. Elle est historiquement pionnière dans le domaine grâce aux travaux du Généthon, et aujourd'hui au moins 17 entreprises françaises développent ou commercialisent 35 produits de thérapie génique *in vivo*\*, ce qui représente 27% des produits de thérapie génique *in vivo* en Europe. Plusieurs acteurs permettent la bioproduction pour des tiers (e.g. Yposkesi, ABL Europe, CleanCells), et plusieurs initiatives visent à structurer la filière française (e.g. CSF ITS et Grand Défi Bioproduction, Accélérateur de Recherche Technologie (ART) Thérapie Génomique, centre West Biotherapy). Les capacités de bioproduction restent cependant inférieures à la demande et la France fait face à un manque de main d'œuvre qualifiée et experte, ainsi qu'à un manque de disponibilité de matières premières (notamment plasmides) nécessaires pour la production de ces thérapies.

\*Dont 2 commercialisés : Zolgensma de Novartis, co-développé avec le Généthon (AMM européenne obtenue en Mai 2020), et Lumevoq, co-développé par le français GenSight et le Généthon (AMM européenne obtenue en Novembre 2020)

# Thérapie génique *in vivo*



## Thérapie génique *in vivo*<sup>1</sup>

La TG *in vivo* contient une substance active qui est ou inclut un **acide nucléique recombinant qui, transporté par un vecteur, vient s'ajouter au patrimoine génétique des cellules du patient**

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (17)



Académiques : GENETHON, Institut Pasteur, Inserm, west biotherapy

#### Acteurs de la bioproduction (12)

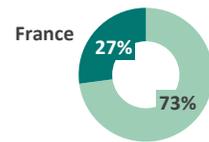


**Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 53**

\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit de thérapie génique *in vivo* (non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus)

## % du nombre de produits de TGiv<sup>1,2</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

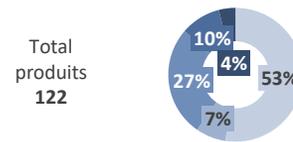
### Part de la France



Reste de l'Europe

10 pays positionnés sur la TGiv<sup>3</sup>

### Stade de développement



Total produits  
122

Préclinique\* Phase III  
Phase I Commercialisé\*\*  
Phase II

<sup>1</sup> Inclut TGiv et virus oncolytiques

<sup>2</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM

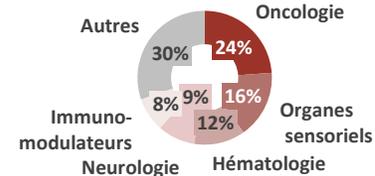
<sup>3</sup> Selon la base de données Evaluate

\* Inclut préclinique et projets de recherche

\*\* Inclut marketed, filed & approved

## Produits

### Aires thérapeutiques



### Les produits commercialisés concernent des maladies rares monogéniques

(e.g. Novartis Luxturna : Retinitis pigmentosa, Novartis Zolgensma : musculaire spinale de type 1, Orchard Th. Libmeldy : Metachromatic leukodystrophy, GenSight Lumevoq : Neuropathie optique héréditaire de Leber; BioMarin valoctocogene roxaparavec hemophilia A)

## Au total 5 produits de thérapies géniques *in vivo* ont une AMM Européenne

### Produits commercialisés issus de sociétés françaises

(à septembre 2021)

	Zolgensma	Lumevoq
Détenteur AMM	Novartis	GenSight
Acteur(s) français <sup>4</sup>	Généthon	GenSight / Généthon
Date AMM EMA	Mai 2020	En cours d'enregistrement
Indication (médicaments orphelins)	Atrophie musculaire spinale de type 1	Neuropathie optique héréditaire de Leber

<sup>4</sup> impliqués dans le développement ou la commercialisation

## Grands enjeux

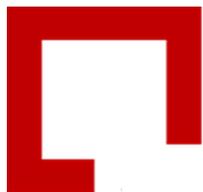
- La preuve de concept s'est faite avec des produits sur des maladies monogéniques, et **les pipelines sont aujourd'hui riches**, offrant des perspectives de traitement pour différentes pathologies
- Néanmoins un goulot d'étranglement en bioproduction freine le développement de ces thérapies : **une augmentation de rendement d'un facteur 100 sera nécessaire pour envisager l'essor de ces thérapies sur des maladies 'corps-entier'**
- Pour cela, **des innovations de rupture en technologies de bioproduction sont nécessaires**, car les technologies existantes seules ne permettront pas ce changement d'échelle
- Au-delà de l'accessibilité aux traitements, le **coût de production** avec les rendements actuels impacte également le **prix des traitements**, qui est aujourd'hui trop élevé pour envisager une prise en charge par les systèmes de santé pour des pathologies non-rares

## Positionnement de la France

- France **historiquement pionnière** en thérapie génique
- **Présente sur toute la chaîne de valeur**, avec des équipes de recherche, des développeurs de produits, des bio-producteurs avec des outils industriels, et des plateformes qui se structurent (e.g. intégrateurs industriels labellisés dans le cadre du Grand Défi « Biomédicaments » pour faciliter l'accès des start-ups à des infrastructures de bioproduction)
- **Mise en œuvre de la réglementation européenne** contraignante (nombreuses tutelles, délais importants)
- Lacunes en **soutien financier des innovations françaises**
- Manque de **main d'œuvre qualifiée et experte** (dont BPF pour le transfert de technologie)
- **Capacités de bioproduction** inférieures à la demande
- **Manque de disponibilité de matières premières** (plasmides) provenant du territoire national et répondant aux exigences réglementaires

TGiv: Thérapie Génique *in vivo*

• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés



# Thérapie génique *ex vivo*



## Définition

En **thérapie génique *ex vivo***, des **cellules provenant d'un patient ou d'un donneur sont génétiquement modifiées pour être réinjectées dans un patient**. Les thérapies géniques *ex vivo* par les cellules CAR-T constituent une nouvelle forme d'immunothérapie en plein développement, notamment pour traiter des maladies telles que les cancers du sang.

## Niveau de maturité

### ► Note 2,5/4

La **thérapie génique *ex vivo* est une biotechnologie relativement mature**, avec 3 produits ayant obtenu une AMM européenne et près d'une cinquantaine de produits développés par des entreprises européennes dans les pipelines. Plusieurs technologies de production existent sur le marché, mais les bioprocédés et la logistique d'acheminement des cellules jusqu'au site de bioproduction restent complexes, avec des enjeux de supply chain, d'adaptation des hôpitaux et de formation du personnel hospitalier. Des innovations en miniaturisation des procédés permettront d'envisager ces thérapies au plus près du lit des patients pour les thérapies autologues. Des innovations sont également attendues pour les thérapies allogéniques et permettront d'augmenter les rendements de production.

## Positionnement compétitif de la France

### ► Note 2,8/4

La France est bien positionnée en **thérapie génique *ex vivo***, avec plus de 10 acteurs développant ce type de produits (dont 3 produits\* actuellement en phase I en Europe, et 1 produit en phase préclinique\*, soit 8% des produits de thérapie *ex vivo* développés ou commercialisés en Europe), et la présence d'acteurs de bioproduction (e.g. CellforCure, racheté par Novartis) y compris pour des tiers (e.g. Yposkesi, ABL Europe, sites de l'EFS). Plusieurs initiatives visent à structurer la filière autour d'un réseau (e.g. CSF ITS et Grand Défi Bioproduction, centre West Biotherapy) et 17 centres ont été certifiés pour l'utilisation des CAR-T dans le traitement des lymphomes en France. Les capacités de bioproduction restent cependant inférieures à la demande.

*\*Transgene et Les Laboratoires Servier co-développent 1 produit de thérapie génique *ex vivo* actuellement en Phase I, et Collectis développement 2 produits actuellement en Phase I, et 1 produit en Phase préclinique.*

### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Thérapie génique *ex vivo*



## Thérapie génique *ex vivo*

- La thérapie génique *ex vivo* est aujourd'hui portée par les **cellules CAR-T -lymphocytes prélevés pour être modifiés génétiquement-** majoritairement utilisée contre les cancers du sang
- Les **thérapies autologues** sont les plus matures

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (10)



#### Acteurs de la bioproduction (10)

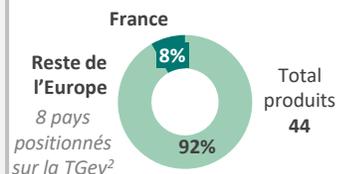


Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 23

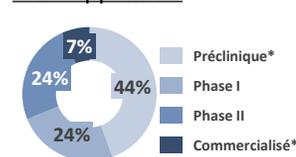
\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit de thérapie génique *ex vivo* (non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus)

### % du nombre de produits de TGeV<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

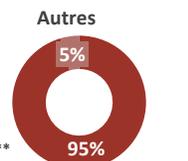
#### Part de la France



#### Stade de développement



#### Aires thérapeutiques



<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

\* Inclut préclinique et projets de recherche  
\*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits

### Produits ayant une AMM Européenne (à septembre 2021)

	Kymriah	Yescarta	Zyntelgo	Tecartus	Skysona	Abecma
Détenteur d'AMM	Novartis	Kite (Gilead, USA)	Bluebird Bio	Kite (Gilead, USA)	Bluebird Bio	Celgene (BMS, USA)
AMM EMA	Août 2018	Août 2018	Mai 2019	Dec. 2020	Juillet 2021	Août 2021
Indications	• Leucémie lymphoblastique • Lymphome	• Lymphomes	• bêta-thalassémie	• Lymphome	• adrénoleucodystrophie cérébrale	• Myélome multiple

### Grands enjeux

- Enjeux de bioproduction** qui diffèrent selon que le type de thérapie : pour les **thérapies allogéniques**, il s'agit d'augmenter les rendements avec des bioréacteurs adaptés à la culture à large échelle (*scale-up*) ; pour les **thérapies autologues**, il s'agit de fabriquer davantage de petits lots (*scale-out*) et de miniaturiser les procédés au plus près du lit du patient
- Enjeux de supply chain**, avec une logistique complexe pour le transport des cellules du site de production vers l'hôpital (e.g. cryopréservation), ou pour une production hospitalière
- Adaptation des hôpitaux** pour la gestion des flux (personnels, produits) et **formation du personnel hospitalier** aux procédés de fabrication / manipulation / administration, avec une **cible élargie de parties prenantes** (médecins, infirmiers, pharmaciens, direction, qualité...)
- Process de certification des centres complexe** (e.g. formations, audits, SOPs, démonstrations...)
- Nouvelles modalités d'accès au marché** liées au coût élevé et à la durée de vie anticipée courte de ces produits (avec des innovations incrémentales), avec des limitations dans les données disponibles

### Positionnement de la France

- Fort degré d'innovation dans les hôpitaux et les universités françaises
- Bioproduction portée par **Novartis (CellforCure) qui produit en propre**, et les **plateformes de l'EFS qui produisent pour des tiers**
- 17 centres certifiés CAR-T** pour le traitement des lymphomes en France (oct. 2020)
- Cadre juridique pour l'utilisation des cellules CAR-T** définit en 2019 (prérequis réglementaires / ressources humaines)
- Territoire français de plus en plus attractif** (investissement de 50M€ par Novartis en 2020 pour son site de production de CAR-T)
- Contraintes pour la **mise en œuvre d'essais cliniques** (délais parmi les plus longs d'Europe) → essais réalisés à l'étranger
- Mise en œuvre de la réglementation européenne** contraignante (nombreuses tutelles, délais importants)
- Lacunes en **soutien financier des innovations françaises**
- Manque de **main d'œuvre qualifiée et experte** (dont BPF)
- Capacités de bioproduction** inférieures à la demande



# Thérapie cellulaire



## Définition

La **thérapie cellulaire** consiste en l'utilisation de cellules provenant du patient ou d'un donneur, ayant été manipulées pour leur conférer les propriétés nécessaires à l'usage prévu, et transplantées à un patient pour rétablir la fonction d'un organe ou d'un tissu. La thérapie cellulaire est étroitement liée à la **médecine régénérative**.

Les thérapies cellulaires peuvent être allogéniques ou autologues :

- Pour les **thérapies cellulaires allogéniques**, les cellules sont prélevées chez un donneur pour être administrées à un receveur compatible sur le plan génétique.
- A l'inverse, le donneur et le receveur sont le même individu pour les **thérapies cellulaires dites autologues**. Ces thérapies représentent aujourd'hui la majorité des thérapies cellulaires disponibles et en développement.

### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

## Niveau de maturité

### ► Note 2,8/4

La **thérapie cellulaire est une biotechnologie relativement mature**, avec 5 produits ayant obtenu une AMM européenne, et près de 90 produits en cours de développement par des entreprises européennes. Plusieurs enjeux persistent néanmoins en bioproduction, avec des outils de production à l'échelle industrielle peu disponibles, ces thérapies étant majoritairement produites dans un contexte hospitalier, au lit du patient. Des innovations de rupture en technologies de bioproduction seront nécessaires pour permettre le scale-up des thérapies allogéniques, et le scale-out des thérapies autologues.

## Positionnement compétitif de la France

### ► Note 2,2/4

La France est relativement bien positionnée en **thérapie cellulaire**, essentiellement grâce à son expertise académique et hospitalière. Diverses initiatives permettent de structurer la filière autour d'un réseau, notamment en médecine régénérative (e.g. CSF et Grand Défi Bioproduction, acteurs académiques eCellFrance, Ingestem, I-Stem, centre expert Bioregate). Plusieurs acteurs sont positionnés en bioproduction pour des tiers (e.g. EFS, CleanCells, MEARY Center), et au moins 16 acteurs français développent des produits de thérapie cellulaire. Les acteurs développant des produits avec un statut de médicament sont néanmoins relativement peu nombreux sur le territoire : seulement 2 produits développés par des entreprises françaises sont commercialisés\* et 1 produit va prochainement entrer en phase 3\*\* (soit 3% des produits de thérapie cellulaire développés par des entreprises européennes).

\*Les thérapies cellulaires autologues Endocell® des Laboratoires Génévrier, et Cartipatch® de TBF Génie Tissulaire

\*\*Une thérapie cellulaire autologue cardiaque de CellProThera

# Thérapie cellulaire



## Thérapie cellulaire

Différents types cellulaires sont utilisés :

- Cellules souches **pluripotentes** (e.g. embryonnaires, pluripotentes induites IPS) → *tous types cellulaires*
- Cellules souches **multipotentes** (e.g. mésenchymateuses, cutanées, hématopoïétiques) → *nombre limité de types cellulaires*

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (16)



#### Académiques :



#### Acteurs de la bioproduction (9)

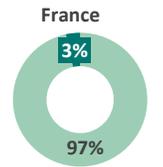


**Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 62**

\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit de thérapie cellulaire (non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus)

### % du nombre de produits de TC<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

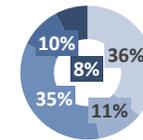
#### Part de la France



Reste de l'Europe

13 pays positionnés sur la TC<sup>2</sup>

#### Stade de développement



Préclinique\*

Phase I

Phase II

Phase III

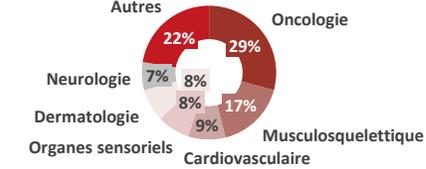
Commercialisé\*\*

Total produits  
89

<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

### Produits

#### Aires thérapeutiques



\* Inclut préclinique et projets de recherche

\*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits ayant une AMM Européenne (à septembre 2021)

- Holocar** (2015), Holostem (Italie), Reconstruction ex vivo d'un épithélium cornéen humain autologue contenant des cellules souches
- Strimvelis** (2016), Orchard Therapeutics (UK), fraction cellulaire autologue enrichie en CD34+
- Spherax** (2017), CO.DON (Allemagne), Sphéroïdes de chondrocytes humains autologues
- Alofisel** (2018), Takeda, cellules souches mésenchymateuses, provenant du tissu adipeux d'un donneur, utilisées dans la maladie de Crohn

### Grands enjeux

#### Thérapies autologues

Echelle ~1L

- Enjeu de **scale-out** : répliquer de petites unités flexibles de production, utilisables au plus près du patient (besoin d'auto-matisation et de miniaturisation)

#### Thérapies allogéniques

Echelle >100L

- Enjeu de **scale-up** : contrôler la variabilité des populations cellulaires lors de la montée en échelle

### Cas des IPS

- Coûts très importants** de production (dérivation, purification, maintenance des cellules)
- Challenge de **bio-processus pour la différenciation**

### Positionnement de la France

- 40 établissements de santé** (dont l'EFS) sont autorisés à réaliser des greffes de cellules souches allogéniques, la France dispose donc d'un bon maillage, mais aujourd'hui cela se fait majoritairement au lit du patient, sans statut de médicament
- Les greffes de cellules souches sont un **enjeu de santé publique majeur**, et l'Agence de Biomédecine a mis en place des **plans stratégiques successifs** afin d'assurer le suivi, l'encadrement et l'évaluation des activités en matière de greffes de cellules souches
- Plusieurs acteurs académiques portent la R&D en médecine régénératrice**, dont eCellFrance, Ingestem et I-STEM
- Les **acteurs développant des produits avec un statut de médicament sont néanmoins peu nombreux**, avec **peu d'essais cliniques sur le territoire**
- La **coexistence de 3 classes de produits** pose des difficultés pour les opérateurs, les MTI/MTI-PP devant suivre la Directive Européenne, alors que les PTC sont sous responsabilité nationale



## Ingénierie cellulaire



### Définition

L'ingénierie tissulaire regroupe la **création de tissus à usage médical, la reconstruction de tissus humains à des fins de recherche, ou les dispositifs de greffe** afin de régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain (e.g. la peau, les tissus vasculaires, cartilagineux ou musculaires).

### Niveau de maturité

#### ► Note 1,7/4

L'ingénierie tissulaire est un **champ de biotechnologie émergent**, avec des processus industriels qui restent à développer pour remplacer l'ingénierie tissulaire manuelle, notamment grâce à la bio-impression qui permettra de standardiser les procédés. A ce jour, aucun acteur n'a encore réussi à mettre sur le marché un tissu bio-imprimé avec succès.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 1,4/4

La France peu positionnée en ingénierie tissulaire. 6 acteurs développent des produits d'ingénierie tissulaire sur le territoire, mais aucun n'a pour l'instant obtenu une AMM européenne. L'environnement réglementaire reste à définir au niveau européen, et les jeunes acteurs sont encore à des stades amont de développement. Des initiatives telles que l'ART Bioimpression, ou le centre expert Bioregate du Pôle Atlanpole, aident à structurer néanmoins cette filière émergente. Du côté du dispositif médical, le français Urgo a également annoncé en 2021 le lancement du projet de recherche GENESIS, soutenu à hauteur de 22,8 millions d'euros et visant à développer une peau artificielle pour le traitement de plaies sévères.

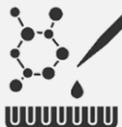
#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Ingénierie cellulaire



## Ingénierie tissulaire

L'ingénierie tissulaire regroupe la **création de tissus à usage médical**, la **reconstruction de tissus humains à des fins de recherche**, ou les **dispositifs de greffe pour les os, le cartilage ou la peau**. Cette biotechnologie fait partie des MTI

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (6)



#### Académiques :



#### Acteur de la bioproduction (1)



Les produits d'ingénierie tissulaire sont majoritairement développés par des structures universitaires ou des hôpitaux, ce qui complexifie l'identification des produits en cours de développement

### Grands enjeux

La **bio-impression** est un mode d'impression pilotée par ordinateur, qui s'affranchit de la variabilité inter-opérateur

- Le principal enjeu consiste à **remplacer l'ingénierie tissulaire manuelle**, qui présente des défauts inhérents de reproductibilité et de qualité
- Des initiatives sont en cours de développement pour **utiliser la bio-impression afin de standardiser les procédés**, et ainsi obtenir un produit uniforme quelque soit le lieu de production ou le type de tissu

- Au niveau international, **aucun acteur n'a néanmoins encore implanté un tissu bio-imprimé** avec succès.
- Cette nouvelle technologie présente également des challenges en termes de **compatibilité avec les conditions BPF**
- A plus long-terme, la **production sera centralisée pour les tissus allogéniques**, alors que la **production autologue se fera davantage au lit du patient** ('point of care')

- Au-delà du challenge de développer ces produits innovants, d'autres questions se posent concernant **le statut à leur donner**
- Les **Etats-Unis ont déjà des initiatives pour structurer l'environnement** de cette innovation globale (e.g. l'institut ARMI vise à organiser les capacités nationales de bio-fabrication de tissus)
- **L'environnement réglementaire pour ces produits reste à définir en Europe**, avec un impact sur l'évolution des produits qui seront développés

### Positionnement de la France

- La France dispose déjà de **quelques jeunes acteurs** positionnés sur la technologie d'ingénierie tissulaire
- Ces acteurs font cependant face à une **réglementation non adaptée**, et sont encore à des stades amont de développement
- La France doit donc se positionner et **considérer ces innovations technologiques**, par rapport à d'autres pays qui les valorisent plus, afin de **pousser ses acteurs locaux qui ont le potentiel d'être pionniers dans le domaine**

- Concernant le **statut de ces produits innovants**, deux voies de mise sur le marché sont en discussion : **les MTI ou l'extension hospitalière**
- Alors que l'état de produit non fini pose problème pour le statut de MTI, l'extension hospitalière implique également de **définir le cadre réglementaire** pour une utilisation au plus près du lit du patient

➔ **Le tissu industriel et réglementaire de la France doit suivre le rythme de développement de cette biotechnologie**

**MTI** : Médicament de Thérapie Innovante  
**ARMI** : Advanced Regenerative Manufacturing Institute

• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés



# Anticorps monoclonaux



## Définition

Les anticorps monoclonaux (mAbs) sont des protéines de défense du système immunitaire qui peuvent être générées par génie biologique pour reconnaître et se lier à une cible spécifique, afin d'induire sa destruction via un mécanisme de cytotoxicité à médiation cellulaire, à des fins thérapeutiques.

### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

## Niveau de maturité

### ► Note 3,3/4

Les anticorps monoclonaux sont aujourd'hui une biotechnologie mature, qui a révolutionné le traitement de certaines maladies, par exemple les maladies auto-immunes avec les mAbs anti-TNF, ou le cancer du sein avec les mAbs anti-HER2. Avec plus de 386 produits actuellement dans les pipelines des entreprises européennes, les anticorps monoclonaux vont rester des produits très importants dans les prochaines années, et de nombreux développeurs de thérapies disposent d'outils de bioproduction. Le principal changement dans les années à venir sera l'arrivée sur le marché des biosimilaires, sur des anticorps monoclonaux précédemment considérés comme des « blockbusters ». Les innovations attendues concerneront en particulier le changement d'échelle dans la production, vers des lots de plus en plus petits pour répondre aux enjeux de la médecine personnalisée, avec des thérapies ciblées selon le profil des patients. Des innovations sont également attendues pour l'optimisation des mAbs, avec notamment de nouveaux systèmes d'expression.

## Positionnement compétitif de la France

### ► Note 2,5/4

La France est relativement bien positionnée dans les anticorps monoclonaux. Mais bien qu'elle dispose de plus de 40 acteurs qui développent des anticorps monoclonaux, la France est globalement moins bien positionnée que ses voisins européens, avec un retard pris sur la bioproduction. La filière est soutenue par le réseau MabDesign, et 3 grands acteurs de l'industrie pharmaceutique produisent des anticorps monoclonaux en propre sur le territoire (Sanofi, Merck et Novartis). Plusieurs acteurs mettent à disposition des outils de bioproduction pour des tiers (e.g. LFB, PX'Therapeutics, Novasep, GTP Bioways et Fareva qui a racheté en 2020 le site de Saint-Julien-en-Genevois auprès de Pierre Fabre, avec une unité de production de mAbs disposant des toutes dernières technologies de bioproduction), mais cette offre reste néanmoins insuffisante en France, notamment pour accompagner les acteurs dans toutes les phases de développement, jusqu'à la production de lots commerciaux. Avec plus de 57 anticorps monoclonaux dans les pipelines ou commercialisés par des entreprises françaises, un vrai décalage est observé entre ce nombre important de produits et les capacités de bioproduction en France.

# Anticorps monoclonaux



## Anticorps monoclonaux

Les anticorps monoclonaux sont des **protéines de défense du système immunitaire** produites par des cellules sélectionnées et cultivées à visée thérapeutique

### Acteurs français (50) <sup>o</sup>



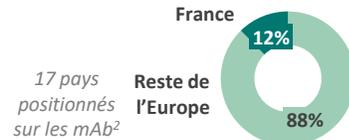
◆ Développeur de thérapie & bioproduction    ◆ Bioproduction

**Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 144**

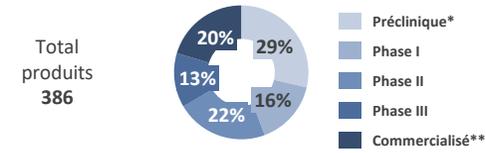
\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit d'anticorps monoclonal (*non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus*)

### % du nombre de produits de mAb<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

#### • Part de la France



#### • Stade de développement

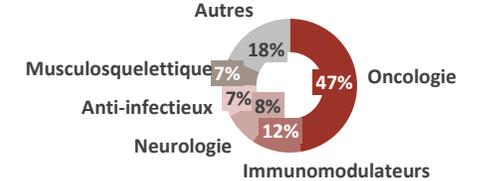


<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

\* Inclut préclinique et projets de recherche  
\*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits

#### • Aires thérapeutiques

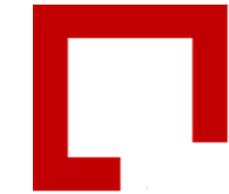


### Grands enjeux

- Les anticorps monoclonaux sont une **biotechnologie mature** qui a révolutionné la prise en charge de plusieurs pathologies (e.g. maladies auto-immunes, cancer du sein)
- Le principal changement dans les années à venir sera **l'arrivée sur le marché des biosimilaires**, sur des anticorps monoclonaux précédemment considérés comme des « *blockbusters* », ce qui **diminuera les coûts de production et les prix des médicaments**
- Les thérapies étant de plus en plus ciblées selon le profil des patients, **la production tend vers des lots de plus en plus petits**, ce qui représente des enjeux de bioproduction à des échelles différentes (avec à la fois des usines et des lots différents)

### Positionnement de la France

- La France a manqué au début des années 2000 le virage de la synthèse des premiers anticorps monoclonaux, aujourd'hui matures d'un point de vue commercial, et a ainsi pris du retard sur la bioproduction par rapport à ses voisins européens
- Les USA ainsi que les pays asiatiques financent davantage les technologies de rupture pour la création d'anticorps (IA/Machine Learning) et pourraient dépasser la France dans ce domaine dans les années à venir
- Seulement 3 sites proposaient une offre intégrée clinique et commerciale de protéines recombinantes en 2018 (Firalis à Huningue, LFB à Alès, Sanofi à Aramon)
- La production des biosimilaires d'anticorps monoclonaux sera réalisée par des sites ailleurs en Europe (Autriche, Danemark, Allemagne, Pays-Bas) et en Asie
- Les anticorps restent en tête des produits biologiques en développement clinique
- Sanofi à Vitry sur Seine et Novartis à Huningue sont les seuls acteurs suffisamment dimensionnés en France pour soutenir la production à un niveau mondial de lots commerciaux d'anticorps monoclonaux
- Le site de Saint-Julien-en-Genevois (cédé par Pierre Fabre à Fareva en 2020) dispose de toutes dernières technologies de bioproduction d'anticorps monoclonaux (pilotage assuré par un partenariat stratégique avec VBI Thera.)
- La France dispose d'entreprises pionnières sur l'utilisation de l'IA et du machine learning pour la création d'anticorps (Mabsilico), et le CEA est également bien positionné en développement





## Anticorps complexes



### Définition

Les **innovations** dans le domaine des protéines recombinantes concernent les **anticorps dits « complexes »**, une **nouvelle génération de produits thérapeutiques à base d'anticorps** :

- Les **mAbs bi/multi-spécifiques** sont une nouvelle génération d'anticorps capables de reconnaître et de se lier à plusieurs cibles.
- Les **conjugués anticorps médicaments (ADC)**, sont des anticorps monoclonaux liés à un médicament cytotoxique et utilisés comme thérapie ciblée pour le traitement des cancers, en délivrant le cytotoxique spécifiquement là où l'anticorps reconnaît sa cible, et en épargnant les cellules saines.

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

### Niveau de maturité

#### ► Note 3,0/4

Les **anticorps complexes** sont une **biotechnologie relativement mature**. 11 produits ont obtenu une AMM européenne, et près de 100 produits développés par des entreprises européennes sont dans les pipelines. Les innovations technologiques récentes laissent penser **qu'il y aura un essor de ces thérapies dans les 5 prochaines années**, qui pourront permettre de répondre à des besoins non couverts et des impasses thérapeutiques, notamment en oncologie. Une optimisation industrielle est nécessaire pour permettre leur industrialisation, avec des enjeux tels que la multiplication des plateformes de production et des défis en matière de conception des molécules et de cultures cellulaires. De nombreuses innovations sont attendues pour l'optimisation de ces anticorps, notamment en design in silico, en optimisation des process analytiques et de purification.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 1,9/4

La France est assez peu positionnée dans le domaine des anticorps complexes : bien que présente, elle n'est pas compétitive par rapport à ses voisins Européens. Avec au moins 12 entreprises développant 7 produits (dont 2 au stade préclinique, 1 en phase II, 2 en phase III et 2 commercialisés\*, soit 6% des produits d'anticorps complexes développés ou commercialisés en Europe), aucune n'est pour l'instant leader dans le domaine. Un petit nombre d'acteurs en bioproduction réhausse la compétitivité de la France, avec de la bioproduction pour des tiers (e.g. Novasep, Firalis), mais aucun n'est capable d'accompagner les développeurs dans toutes les phases de développement. Sanofi Genzyme possède néanmoins un site à Vitry-sur-Seine dédié à la production en propre de formes innovantes d'anticorps (incluant à la fois des bispécifiques et des ADC). Plusieurs partenariats entre des biotechs françaises et de gros acteurs pharmaceutiques illustrent également une dynamique française autour des anticorps complexes (e.g. accords de licence signés entre Biomunex et Sanofi en 2019, et entre Innate Pharma et Sanofi en 2021).

\*Préclinique : 1 bispécifique de Biomunex, et 1 anticorps conjugué de Surgimab

Phase II : 1 bispécifique de Sanofi

Phase III : 1 anticorps conjugué de Surgimab, et 1 anticorps conjugué de Sanofi

Commercialisés : l'anticorps conjugué CEA-Scan de Curium Pharma, et l'anticorps conjugué Lumoxiti® d'Innate Pharma

# Anticorps complexes

Sur les **106 anticorps bi-spécifiques** actuellement en développement clinique dans le monde, **45 sont dans le champ de l'hématologie**. Ce marché est porteur : les ventes de ces anticorps à deux bras pourraient atteindre **6 Mds\$ en oncologie à l'horizon 2025**, selon GlobalData (janv. 2021)



## Anticorps complexes bi/multi-spécifiques & ADCs

- Les innovations en protéines recombinantes concernent les **anticorps bi/multi-spécifiques** et les **conjugués anticorps-médicaments (ADCs)**.
- Ces thérapies sont dans les pipelines depuis plusieurs années, et les innovations technologiques récentes laissent penser qu'il y aura un **essor de ces thérapies dans les 5 prochaines années**, qui pourront permettre de répondre à des besoins non couverts et des impasses thérapeutiques, notamment en oncologie

### Acteurs français (18) <sup>o</sup>

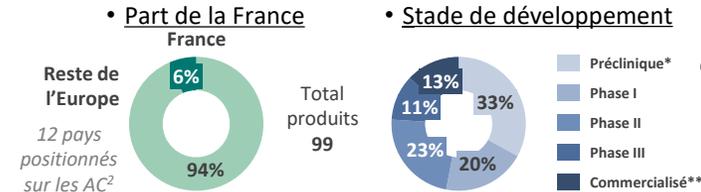


◆ Développeur de thérapie & bioproduction    ◆ Bioproduction

**Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 49**

\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit d'anticorps complexes (non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus)

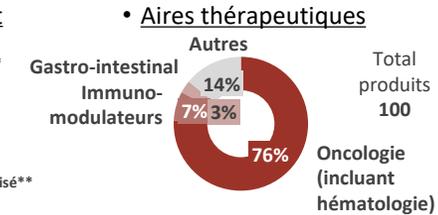
### % du nombre de produits d'AC<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes



<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

\* Inclut préclinique et projets de recherche  
\*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits



### Produits ayant une AMM Européenne (à septembre 2021)

- Bispécifiques** : 2 produits commercialisés par Amgen et Roche en immuno-oncologie et dans l'hémophilie
- ADC** : 8 produits commercialisés par Roche, Ceft Biopharma, Daiichi Sankyo, Takeda, Pfizer, GSK

### Grands enjeux

#### Anticorps bi/multi-spécifiques

- Enjeu principal d'industrialisation**, afin de produire ces anticorps en palliant les problèmes d'agrégation, et ainsi améliorer la **qualité** et les **rendements**
- Changement d'échelle** par rapport aux mAbs classiques, avec des quantités plus petites à produire
- Multiplication des plateformes** pour les multi-spécifiques, chacune avec des façons de produire différentes
- Difficultés associées au downstream process qui n'est pas générique pour tous les produits

Les anticorps complexes présentent des **défis en matière de conception de molécules et de cultures cellulaires**, avec notamment des titres faibles, une variabilité de la qualité des produits, et des problèmes de toxicité - **Les technologies actuelles utilisées en laboratoire ne sont pas évolutives** et des efforts de développement importants sont en cours pour identifier des solutions pratiques à l'échelle commerciale

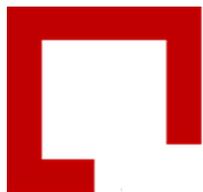
#### ADCs

- La conception d'ADC est axée sur la mise au point de *linkers*, avec des **enjeux de stabilité des molécules et de contrôle de la cytotoxicité**, avec des **contraintes d'usines spécifiques coûteuses**

### Positionnement de la France

- La France pâtit du retard pris sur les anticorps simples
- La France ne dispose **pas de gros acteurs de la bioproduction de ces anticorps complexes** et les infrastructures nécessaires manquent (en 2018, seulement 2 sites produisaient des anticorps bispécifiques et des ADCs dont celui de Pierre Fabre à Saint-Julien en Genevois\*\*\*\*, et de Sanofi à Vitry sur Seine) – *c'est aussi le cas de l'Europe, avec peu d'acteurs disposant d'un vrai savoir-faire d'industrialisation (acteurs surtout en Asie)*
- Il existe cependant une **vraie dynamique en France autour des anticorps complexes**, avec plusieurs **partenariats entre des biotechs françaises et de gros acteurs pharmaceutiques** :
  - Biomunex** a signé un accord de licence en 2019 avec **Sanofi** pour le développement d'anticorps bi- et multi-spécifiques
  - Innate Pharma** a signé un accord de collaboration et de licence en 2021 avec **Sanofi** pour le développement d'anticorps multi-spécifiques innovants
- Emergence d'acteurs dans la branche prometteuse du design *in silico* d'anticorps complexes

\*\*\*\* racheté par Fareva en 2020



## Vaccins prophylactiques issus de la bio-ingénierie



### Définition

Les **vaccins prophylactiques** sont une solution pour être immunisé contre un agent pathogène.

### Niveau de maturité

#### ► Note 3,5/4

Ces vaccins sont commercialisés de longue date et sont donc une **technologie très mature**. La crise sanitaire liée au SARS-Cov-2 a néanmoins relancé les innovations en vaccins prophylactiques, avec l'essor des vaccins à ARN, pour lesquels l'utilisation d'ARN messenger pour produire des vaccins est radicalement neuve, et des vaccins utilisant un vecteur viral recombinant (e.g. adénovirus pour le SARS-CoV-2). Les innovations à l'avenir porteront également sur de nouvelles combinaisons, de nouveaux adjuvants et de nouvelles voies d'administration. Aujourd'hui, près de 40 vaccins prophylactiques innovants ont obtenu une AMM européenne, et plus de 230 sont actuellement en développement par les entreprises européennes. Les outils de bioproduction existent en Europe, mais avec une demande mondiale en augmentation, les capacités de production doivent encore augmenter pour anticiper les tensions d'approvisionnement et les risques de pénurie. L'essor de nouvelles technologies de vaccins suite à la crise Covid-19 impliquera également une multiplication des plateformes de production.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 3,8/4

La France est particulièrement bien positionnée sur les **vaccins prophylactiques**, avec notamment le leader mondial Sanofi Pasteur. Au moins 20 entreprises françaises développent aujourd'hui des vaccins prophylactiques innovants, avec plus de 50 produits français commercialisés ou actuellement dans les pipelines (soit 20% des produits développés par des entreprises européennes). **La production de vaccins est l'activité de bioproduction principale en France** : les 4 sites produisant uniquement des vaccins en propre (Sanofi Pasteur à Marcy l'Etoile, Neuville-sur-Saône et Val de Reuil, et le site de Merial) regroupent à eux seuls 60% des emplois de bioproduction. Plusieurs acteurs de la bioproduction mettent également à disposition des outils pour des tiers (e.g. BioElpida, PX'Therapeutics, Novasep, Naobios).

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Vaccins prophylactiques issus de la bio-ingénierie



## Vaccins prophylactiques issus de la bio-ingénierie

Les **vaccins prophylactiques** sont commercialisés de longue date et sont donc une technologie **mature**

La **crise sanitaire liée au SARS-Cov-2** a néanmoins relancé les innovations en vaccins préventifs, avec **l'essor des vaccins à ARN**, et des vaccins à adénovirus recombinant

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (20)



#### Acteurs de la bioproduction (7)



#### Académiques :



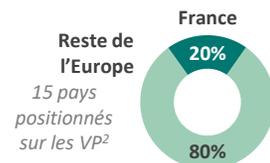
**Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 99**

\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit de vaccin préventif innovant (*non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus*)

Données Evaluate pour 'bioengineered vaccines' hors oncologie

### % du nombre de produits de VP<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

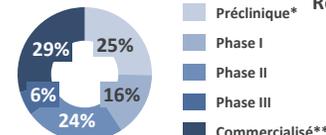
#### Part de la France



<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

#### Stade de développement

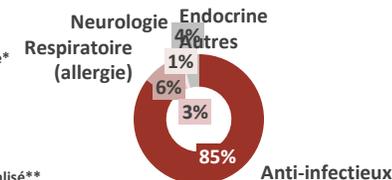
Total produits  
237



\* Inclut préclinique et projets de recherche  
\*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits

#### Aires thérapeutiques



### Derniers vaccins approuvés par l'EMA (hors Covid) (à septembre 2021)

- **Zabdeno** (Janssen) – Ebola – 07/2020
- **Dengvaxia** (Sanofi) – Dengue – 12/2018
- **Flucelvax Tetra** (CSL) – Grippe – 12/2018
- **Shingrix** (GSK) – Herpes Zoster – 03/2018
- **Trumenba** (Pfizer) - méningocoque B – 05/2017

### Grands enjeux

- La **demande mondiale de vaccins a fortement augmenté** ces dernières années, avec des temps de production particulièrement long, impliquant **d'anticiper les tensions d'approvisionnement et le risque de pénurie**
- La **recherche d'un vaccin contre la COVID-19 mobilise aujourd'hui la recherche mondiale en infectiologie**, et a mis en lumière la nécessité **d'accélérer les procédures d'études cliniques**, de **surmonter les enjeux de logistique** et **d'atteindre une indépendance sanitaire**
- De **nouvelles combinaisons**, de **nouveaux adjuvants** adaptés aux nouveaux vaccins et de **nouvelles voies d'administration** sont également les enjeux principaux en R&D
- La **multiplication de technologies très différentes de vaccins** implique le besoin de **segmenter les plateformes de bioproduction**, avec des enjeux de savoir-faire pour les opérateurs
- La **digitalisation de la bioproduction**, avec de nouveaux procédés et un fort niveau d'automatisation, va entraîner une **véritable évolution en termes de compétences requises** et de **nouveaux métiers**

### Positionnement de la France

- La France a été historiquement **leader du vaccin pendant plusieurs années**, notamment avec Sanofi Pasteur
- Le vaccin est l'un des investissements les plus rentables dans le domaine de la santé publique, et **représente l'activité principale de bioproduction en France** (60% des emplois de bioproduction)
- Face à la crise Covid-19, **aucun des vaccins validés par l'EMA ne provient d'un laboratoire ou d'un institut français**. Cela s'explique notamment par les résultats rapides des vaccins à ARN, alors qu'aucun gros acteur français ne travaillait sur ces types de vaccins
- A l'étranger, les petites structures telles que Moderna ont reçu des financements puissants et rapides, alors que le français Valneva, a pu entrer en phase 1 pour son vaccin grâce à un financement du gouvernement britannique

### VP: Vaccin Prophylactique

- Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés



## Vaccins thérapeutiques



### Définition

Les **vaccins thérapeutiques** permettent de stimuler le système immunitaire pour lutter contre une maladie, en faisant produire par l'individu ses propres anticorps contre la cible, ou en lui permettant de générer une réponse immunitaire de type cellulaire.

### Niveau de maturité

#### ► Note 2,0/4

Les vaccins thérapeutiques sont à un stade précoce de développement et sont **une biotechnologie peu mature**. Des produits devraient arriver sur le marché à un horizon 10 ans, avec plus de 90 produits en cours de développement par des entreprises européennes. Les applications sont principalement attendues en oncologie, y compris en combinaison avec d'autres médicaments.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 2,0/4

**La France est assez peu positionnée dans le domaine des vaccins thérapeutiques et n'est pas encore compétitive.** Au moins 17 entreprises développent ce type de vaccins, dont Sanofi Pasteur, avec 19 produits actuellement dans les pipelines (soit 18% des vaccins thérapeutiques en cours de développement par des entreprises européennes, aucun produit n'étant commercialisé à l'heure actuelle avec une AMM Européenne, à l'exception d'ImmuCyst de Sanofi contre le cancer de la vessie, et pour lequel la commercialisation a été arrêtée en 2019). Aucun acteur n'est positionné en bioproduction, mais la France dispose d'acteurs positionnés sur des technologies transverses utilisées pour ces vaccins (e.g. vecteurs viraux, virus oncolytiques).

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Vaccins thérapeutiques



## Vaccins thérapeutiques

- Les **vaccins thérapeutiques** permettent de stimuler le système immunitaire pour lutter contre une maladie, en faisant produire par l'individu ses propres anticorps contre la cible, ou en lui permettant de générer une réponse immunitaire de type cellulaire
- Ces vaccins sont à un **stade précoce de développement**, et sont **particulièrement prometteurs en oncologie**

### Acteurs français (20)

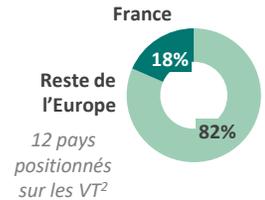


### Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 70

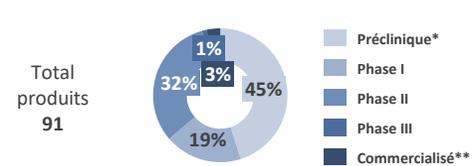
\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit de vaccin thérapeutique (non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus)  
Données Evaluate pour 'bioengineered vaccines' en oncologie

### % du nombre de produits de VT<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

#### Part de la France



#### Stade de développement



<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

\* Inclut préclinique et projets de recherche  
\*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits

#### Aires thérapeutiques

- > **Oncologie**
- > **Infectiologie**
- > **Auto-immunité**

Vaccins thérapeutiques ayant une AMM Européenne (à septembre 2021)  
(Produit, détenteur de l'AMM, indication)

- ImmuCyst – Sanofi – Cancer de la vessie  
(Arrêt de la commercialisation en 2019)

### Grands enjeux

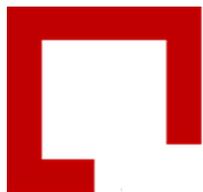
- Les vaccins thérapeutiques contre le cancer offrent une **alternative intéressante à l'immunothérapie** en raison de leur innocuité potentielle, de leur spécificité et de leur réponse durable grâce à la stimulation de la mémoire immunitaire
- Toutefois, de nombreuses **tentatives antérieures de mise au point de vaccins thérapeutiques efficaces contre le cancer ont donné des résultats décevants**
- L'une des principales lacunes est le **manque actuel de biomarqueurs validés** pour prédire l'efficacité de ces vaccins et guider l'optimisation du design des essais cliniques (stratification des patients)
- L'efficacité de ces vaccins dépendra également de **l'utilisation de nouveaux adjuvants** avec des molécules immunostimulantes, capables d'induire une meilleure réponse au vaccin
- La production de vaccins personnalisés (contenant des néo-antigènes spécifiques aux patients) pose également des **enjeux de technicité, de durée et de coûts importants**
- Un autre enjeu sera la **combinaison avec d'autres médicaments permettant de renverser les mécanismes immunosuppresseurs** exploités par les cancers (notamment avec des inhibiteurs de points de contrôle)

### Positionnement de la France

- La France dispose de plusieurs acteurs biotechs impliqués dans le développement de vaccins thérapeutiques ainsi **qu'une sphère académique compétente** sur le sujet
- Les vaccins thérapeutiques **reposent sur différentes technologies** (peptides, protéines, vecteurs viraux, virus oncolytique, vaccins ADN/ARN, thérapies cellulaires, neoantigène) pour lesquelles la France bénéficie de plusieurs acteurs positionnés sur la R&D et la bioproduction (cf. carte d'identité correspondantes)
- Cependant **l'état d'avancement du développement des vaccins thérapeutiques en France est très limité** avec peu de produits qui sont prêts d'arriver sur le marché

VT: Vaccin Thérapeutique

Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés



## Modification thérapeutique du microbiote



### Définition

Cette famille regroupe un ensemble de **solutions thérapeutiques ayant pour objectif la modification du microbiote à des fins thérapeutiques** (e.g. cellules non-vivantes, produits bio-thérapeutiques vivants, dérivés de matières fécales, phagothérapie).

Il a été mis en évidence que la perturbation du microbiote peut avoir des effets négatifs sur la santé humaine et est **associée à un large éventail de pathologies** : maladies infectieuses, immunologie, oncologie, troubles métaboliques, maladies gastro-intestinales, affections neurologiques.

### Niveau de maturité

#### ► Note 1,5/4

Les **solutions de modification thérapeutique du microbiote** sont encore à un stade amont de développement et sont **une biotechnologie émergente**, avec peu d'acteurs à l'échelle de l'Europe, et 6 produits développés par des entreprises européennes dans les pipelines. Le lien entre le microbiote et le système immunitaire doit encore être mieux compris afin de faire émerger des thérapies, qui n'ont pas encore démontré leur efficacité en phases cliniques, à l'exception des probiotiques et des transplantations de matières fécales pour le traitement des infections à la bactérie *Clostridium difficile*.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 2,4/4

La France est relativement bien positionnée en **modification thérapeutique du microbiote**, avec le CDMO Biose qui est leader mondial en bioproduction dans ce domaine, ainsi que des équipes de recherche pionnières en immuno-oncologie associée au microbiote. D'autres acteurs de bioproduction pour des tiers sont également positionnés en phagothérapie (e.g. CleanCells, BioElpida, PX'Therapeutics, ABL Europe), et au moins 13 acteurs développent des thérapies autour du microbiote et de la phagothérapie (4 produits dans les pipelines ou commercialisés, soit 67% des produits développés par les entreprises européennes). Un réseau se structure également au travers, par exemple, de l'institut de microbiologie Bioaster, et du centre Gustave Roussy qui porte le projet européen Oncobiome<sup>5</sup>. En 2021 a également été annoncé le lancement de l'Alliance Promotion Microbiote, réunissant une quinzaine d'acteurs publics et privés engagés à promouvoir l'écosystème française dans le domaine.<sup>24</sup>

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Modification thérapeutique du microbiote



## Modification thérapeutique du microbiote

- Regroupe un ensemble de solutions **thérapeutiques ayant pour objectif la modification du microbiote à des fins thérapeutiques** (e.g. cellules non-vivantes, produits bio-thérapeutiques vivants, dérivés de matières fécales, phagothérapie).
- Il a été mis en évidence que la perturbation du microbiote peut avoir des effets négatifs sur la santé humaine et **est associée à un large éventail de pathologies** : maladies infectieuses, immunologie, oncologie, troubles métaboliques, maladies gastro-intestinales, affections neurologiques.
- La démonstration de l'efficacité s'est faite avec la transplantation de microbiote fécal d'un donneur sain vers un patient infecté par la bactérie *C. difficile*.

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (13)



#### Acteurs de la bioproduction (5)

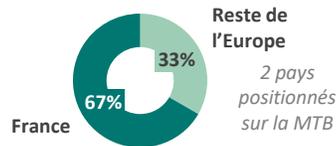


#### Académiques :

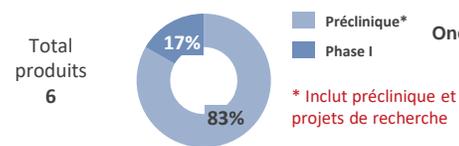


### % du nombre de produits de MTB<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

#### Part de la France

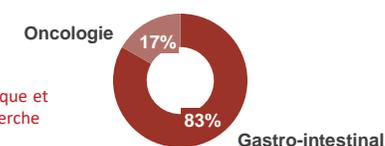


#### Stade de développement



### Produits

#### Aires thérapeutiques



Les produits de modification thérapeutique du microbiote étant pour beaucoup en phases précliniques, cela complexifie leur identification et leur dénombrement

<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM

<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate pour 'Microbiome regulator & modulator'

### Grands enjeux

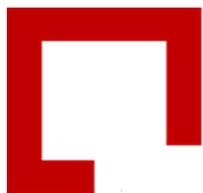
- Le développement de méthodes analytiques telles que la métagénomique, la métabolomique et la culturomique ont permis le séquençage du microbiome et la caractérisation des bactéries qui compose le microbiote, cependant **la compréhension fine de l'impact du microbiote sur la santé et en particulier sur le système immunitaire, ainsi que la compréhension du métagénome humain** (ensemble des génomes du microbiote humain), **restent à améliorer.**
- Aujourd'hui, les thérapies commercialisées se limitent aux probiotiques et aux transplantations de matière fécale (FMT). **Les autres médicaments microbiotiques doivent encore démontrer leur efficacité en phases cliniques.**
- Le **cadre réglementaire** pour la commercialisation de médicaments microbiotiques en Europe reste à définir; c'est l'action portée par le **Pharmabiotic Research Institute.**

### Positionnement de la France

- La France dispose de plusieurs acteurs pionniers (Enterome, EverImmune), et d'un des **principaux investisseurs spécialistes du secteur**, Seventure, qui représente un véritable avantage concurrentiel.
- Gustave Roussy** porte le programme Européen **ONCOBIOME** dont l'objectif est d'identifier les signatures microbiennes intestinales associées à l'incidence, au pronostic ainsi qu'à la résistance au traitement et à leur toxicité dans plusieurs cancers et bénéficiant d'un financement l'UE Horizon H2020 de 15 millions d'euros.
- Certaines entreprises françaises ont su réaliser **des partenariats de grandes envergures avec des Big Pharma** (Eligo Biosciences avec GSK, Enterome avec BMS et Nestlé Health Sciences).
- Biose Industrie**, installée en Auvergne, est le **leader mondial de la bioproduction de produits biothérapeutiques vivants.**
- Une **Alliance Promotion Microbiote** a également été lancée en 2021.
- Des biotechs américaines et de Grande-Bretagne ont des pipelines avancés et ont été capables de lever des montants importants et de sécuriser des partenariats avec des industriels majeurs.

MTB:  
Modification  
Thérapeutique  
du Microbiote

• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés



# Nanothérapie



## Définition

Les **nanothérapies** font partie des **nanobiotechnologies**, un ensemble de biotechnologies de **très petite taille** (entre 1 et 100 nm) et assemblées par des **procédés d'ingénierie**.

- Elles peuvent être utilisées en **galénique** comme un **système de délivrance** pour des molécules thérapeutiques innovantes. Utilisées comme vecteurs, les nanoparticules permettent un meilleur ciblage / une meilleure stabilité pour une meilleure efficacité (e.g. liposomes, nanogels, nanoparticules polymériques, microsphères, micelles, nanotubes de carbone).
- En **thérapeutique**, une nanothérapie agit comme un produit thérapeutique en lui-même. C'est par exemple le cas des nanothérapies permettant de mieux cibler les cellules cancéreuses en radiothérapie.

Les nanothérapies sont une **biotechnologie transverse** : elles peuvent notamment être utilisés en thérapie antisens par vectorisation des brins d'ARN, en régénération tissulaire en tant que nanostructures, en thérapie génique comme nano-transporteurs de gènes, pour les vaccins comme nanoparticules biocompatibles aux antigènes, ou encore pour la modification thérapeutique du microbiote, par exemple en tant que nanotechnologies antimicrobiennes.

### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

## Niveau de maturité

### ► Note 2,0/4

Les **nanothérapies** sont une **famille de biotechnologie peu mature**. Leur transversalité avec d'autres familles de biotechnologies, ainsi que le fait que ces produits soient encore à des stades précoces de développement, complexifient l'identification des produits commercialisés ou en cours de développement. Le principal enjeu pour permettre leur essor sera de surmonter les problèmes de toxicité qui peuvent être associés à certaines nanoparticules. Le cadre réglementaire autour de cette biotechnologie doit également encore être mieux défini.

## Positionnement compétitif de la France

### ► Note 1,6/4

La France est assez peu positionnée dans le domaine des nanothérapies. Elle possède des **acteurs peu nombreux mais performants**, avec notamment Nanobiotix qui est pionnier dans son domaine. Autrement, au moins 9 acteurs développent des produits de nanothérapies (6 en galénique, et 3 en thérapeutique), et un acteur se positionne en bioproduction (V-nano). Il est à noter que la discrimination des acteurs en nanothérapies sur la base des produits développés ou commercialisés est complexifiée par la transversalité de ces produits qui peuvent notamment servir de véhicule pour d'autres biotechnologies.

# Nanothérapie



## Nanothérapie

- Les **nanothérapies** font partie des **nanobiotechnologies**, un ensemble de biotechnologies de **très petite taille** (entre 1 et 100 nm) et **assemblées par des procédés d'ingénierie**.
- Ces nanobiotechnologies peuvent être utilisées pour créer :
  - un **outil diagnostique** (e.g. produits de contraste pour l'imagerie),
  - dans le cas des nanothérapies :

*En galénique* : un **système de délivrance** pour des molécules thérapeutiques innovantes → utilisées comme vecteurs, les **nanoparticules** permettent un meilleur ciblage pour une meilleure efficacité (e.g. liposomes, nanogels, nanoparticules polymériques, microsphères, micelles, nanotubes de carbone)

*En thérapeutique* : une nanothérapie qui agit comme un produit thérapeutique en lui-même → c'est par exemple le cas de certains **exosomes de cellules souches** contenant des biomolécules (à la frontière avec la thérapie cellulaire), ou des nanothérapies permettant de mieux cibler les cellules cancéreuses en radiothérapie

- Le **domaine de l'oncologie** a été l'objet de la majorité des recherches en nanothérapie, avec un nombre croissant de thérapies basées sur l'utilisation de nanoparticules entrées en phase clinique
- Les perspectives en nanothérapie concernent aussi le traitement des maladies cardiovasculaires, infectieuses, neurodégénératives...



**Les nanothérapies sont une biotechnologie transverse,**

avec des applications :

- en **thérapie antisens** (par vectorisation des brins d'ARN),
- en **régénération tissulaire** (e.g. nanostructures de la trame osseuse),
- en **thérapie génique** (e.g. nanotransporteurs de gènes),
- en **thérapie cellulaire** (e.g. nanovésicules imitant les exosomes)
- pour les **vaccins** (e.g. nanoparticules biocompatibles aux antigènes)
- ou encore pour la **modification thérapeutique du microbiote** (e.g. manipulation des métabolites du microbiote, nanotechnologies antimicrobiennes)

Cette **transversalité** et le fait que **beaucoup de ces produits soient encore à des phases précoces** de développement complexifient l'identification des pipelines

### Grands enjeux

- Le **principal enjeu des nanothérapies concerne leur tolérance** : certaines nanoparticules (notamment les nano-transporteurs à base d'oxydes métalliques utilisés dans des applications biomédicales) présentent des **problèmes de toxicité difficiles à évaluer**, et qui devront être surmontés pour permettre l'essor de ces thérapies
- Les progrès récents dans le domaine des nanotechnologies visent à développer de nouvelles nanoparticules pour le traitement des cancers, avec une capacité à cibler et livrer leur charge aux cellules cancéreuses avec précision ; des évolutions sont néanmoins nécessaires pour **améliorer la production à grande échelle et la pharmacocinétique des médicaments**
- La diversité des nanothérapies, leur dualité technologique et médicale, et la rapidité d'évolution technologique **complexifient la définition d'un cadre réglementaire spécifique**, avec des méthodes d'évaluation généralement inadéquates

### Positionnement de la France

- La France possède **des acteurs actifs et performants** dans le développement des nanothérapies, avec notamment **Nanobiotix**, pionnier de la nanomédecine qui se déploie actuellement aux Etats-Unis
- Dans l'ensemble, ces **acteurs sont néanmoins peu nombreux**

Galénique (6)



Acteurs français

Thérapeutique (3)

**NANOBIOTIX**  
EXPANDING LIFE



CDMO (1)



• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés

# Exosomes



## Définition

Les **exosomes** sont des **vésicules extracellulaires nanoscopiques** impliquées dans la communication inter-cellulaire et associées à de nombreux processus physiologiques et pathologiques. Ces vésicules peuvent être utilisées directement en thérapeutique, comme vecteurs pour la délivrance d'un médicament ou transmettre des informations de régénération, et pour le diagnostic en identifiant des exosomes spécifiques, marqueurs d'une pathologie, dans des biopsies liquides.

## Niveau de maturité

### ► Note 1,3/4

**L'utilisation des exosomes comme biotechnologie est une nouvelle option thérapeutique et diagnostique prometteuse, mais encore émergente.** Les premiers essais de Phase I ont été initiés en 2021, avec une arrivée sur le marché de produits thérapeutiques attendue pour un horizon de 8 à 10 ans. Des avancées en R&D sont encore nécessaires pour permettre l'essor des exosomes en comprenant davantage leurs mécanismes d'action. Au niveau de la bioproduction, le passage à l'échelle industrielle de façon reproductible et standardisée représente encore un frein à leur développement, lequel reposera notamment sur des innovations pour le développement de lignées cellulaires stables.

## Positionnement compétitif de la France

### ► Note 1,8/4

**La France est assez peu positionnée dans le domaine des exosomes.** Elle inclut moins d'une dizaine d'entreprises novatrices développant des exosomes, avec notamment EverZom qui devrait prochainement se positionner en bioproduction pour des tiers. Il existe des réseaux académiques dédiés (e.g. SFNano, Société Française des Vésicules Extracellulaires), et la France est considérée comme pionnière dans le domaine grâce à sa recherche académique : la première entreprise (Anosys) qui est entrée en clinique avec ce type de thérapie il y a quelques années était Française, et une thérapie issue des travaux de chercheurs des Instituts Curie et Gustave Roussy.<sup>25</sup>

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Exosomes



## Exosomes

- Les **exosomes** sont des **vésicules extracellulaires nanoscopiques** impliquées dans la communication inter-cellulaire et associées à de nombreux processus physiologiques et pathologiques
- A la **frontière entre la thérapie cellulaire et la nanothérapie**, ces vésicules peuvent être utilisées (1) directement comme un **médicament**, (e.g. dans le cas de certaines thérapies à base de cellules souches) ou (2) comme **vecteurs** pour la délivrance de molécules thérapeutiques (e.g. vecteurs de protéines et ARNm), (3) **pour le diagnostic**, les exosomes présents dans des biopsies liquides sont alors des marqueurs d'une pathologie
- Les **exosomes sont considérés comme des produits biologiques** (et non des MTI), sauf si les cellules sont modifiées



L'utilisation des exosomes comme biotechnologie à usage thérapeutique est encore à un **stade précoce de développement**, et représente une **biotechnologie transverse** (notamment en thérapie cellulaire et nanothérapie)  
Il n'y a **pas de produits thérapeutiques sur le marché actuellement**, avec une arrivée sur le marché des produits attendue à horizon 8-10 ans

### Grands enjeux

- Au niveau de la **R&D**, le champ d'investigation des exosomes a connu un réel essor ces dernières années mais des recherches sont nécessaires pour **améliorer davantage la compréhension de leurs mécanismes d'action**
  - Il s'agit notamment **d'identifier les sous-populations d'exosomes associées à des effets thérapeutiques** (les outils actuels ne permettent pas ou difficilement de séparer et de caractériser de façon discriminée ces sous-populations)
  - L'enjeu est également de déterminer précisément le **contenu des exosomes** et de comprendre la **synergie entre les biomolécules contenues**
  - Pour l'utilisation d'exosomes en tant que **vecteurs de molécules thérapeutiques**, il conviendra d'améliorer les **méthodes de chargement des vésicules** avec les agents thérapeutiques et les méthodes de fonctionnalisation pour **optimiser le ciblage** par les vésicules
- Les exosomes présentent des **enjeux de bioproduction** qui leur sont propres, avec la **production à l'échelle industrielle de façon reproductible et standardisée qui représente le principal frein à leur passage vers le développement clinique**
  - **L'isolement et la purification d'exosomes** est particulièrement difficile, et seule une **combinaison de plusieurs techniques** peut permettre de concentrer et purifier une population d'exosome
  - Le **développement de lignées stables** pour la production est critique
  - Les enjeux concernent également le scale-up, afin **d'améliorer les rendements de production** tout en maintenant la reproductibilité des conditions de culture, qui impactent à la fois la qualité et la quantité d'exosomes ; les exosomes de synthèse permettront de s'affranchir des contraintes liées aux cultures cellulaires
  - **Des méthodes fines** (microscopie) **pour caractériser les exosomes doivent être développées**, avec des enjeux de haut débit pour le contrôle qualité (production) et des enjeux de très grande précision pour l'identification de biomarqueurs (diagnostic), ainsi que des **méthodes robustes pour le contrôle qualité** des lots (CQ réglementaire – caractérisation des vésicules)

### Acteurs français (6) <sup>o</sup>

AGS  
Thérapeutiques

ciloa



EverZom

evora  
BIOSCIENCES

Silab

Cosmétique

myriade <sup>♦</sup>

♦ Développeur de thérapie & Bioproduction

♦ Bioproduction ♦ Services

Réseaux  
académiques

SFNan

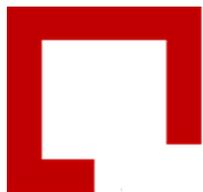
FRFV  
SOCIÉTÉ FRANÇAISE DES  
RECHERCHES FUTURE MEDICAL CHEMISTRY

G-EV  
CONSEIL GÉNÉRAL DES SCIENCES  
DE LA SANTÉ

### Positionnement de la France

- **La France a été pionnière sur le sujet en recherche académique**, mais a perdu son avance en termes de développement de produits (financement moindre des entreprises) et il n'y a pas de grand industriel pour porter la filière des exosomes en France
- **EverZom**, créé en 2019, illustre néanmoins le dynamisme de ce secteur et a levé en décembre 2020 1,1M€ pour développer sa **plateforme de bioproduction d'exosomes**, avec pour objectif de produire 10 fois plus d'exosomes en 10 fois moins de temps dans des systèmes compatibles avec les certifications cliniques, et ainsi rendre ces biothérapies innovantes accessibles plus rapidement au plus grand nombre de patients
- **Ciloa**, fondée en 2011, est également une société française pionnière spécialisée dans la **customisation in vivo** d'exosomes, et a annoncé en décembre 2020 la mise en place d'une **unité de production BPF** afin de préparer son **entrée en phase clinique**
- **Bioderma et Clarins financent des programmes de recherche en France** en dermo-cosmétique (en partenariat avec des académiques)

• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés



## Thérapies à base d'ARN



### Définition

La thérapie à base d'ARN consiste en l'utilisation d'un brin d'ARN (e.g. ARN antisens, ARN interférent) pour inactiver l'ARN messager (ARNm) en inhibant sa traduction, et en provoquant finalement sa dégradation, ou pour modifier l'épissage alternatif d'un pré-ARNm pour permettre la production de certaines protéines.

L'utilisation des thérapies antisens est **étroitement liée à celle des nanoparticules**, utilisées comme modalité de délivrance des brins d'ARN.

*Note : sont exclus ici les vaccins à base d'ARN*

### Niveau de maturité

#### ► Note 2,3/4

Les thérapies à base d'ARN sont des biotechnologies **encore peu matures**, avec 6 produits ayant reçu une AMM européenne, et une soixantaine de produits en cours de développement par des entreprises européennes. Des innovations de rupture en bioproduction sont néanmoins attendues dans les prochaines années et devraient permettre l'essor des thérapies à base d'ARN, qui seront un élément clé des futures approches de médecine personnalisée, notamment contre le cancer, avec le séquençage des gènes de la tumeur du patient permettant d'identifier les mutations à cibler de manière sélective. Ces innovations permettront de palier à la pénurie actuelle de plasmides nécessaires à la production de l'ARN, de développer de nouvelles modalités de synthèse (e.g. production in vivo ou synthèse enzymatique, contre la production in vitro actuellement), et de réduire les coûts de production qui sont aujourd'hui très importants, et qui devraient diminuer d'un facteur 10.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 1,4/4

La France est encore peu positionnée dans le domaine des thérapies à base d'ARN, avec 9 entreprises développant 7 produits (soit 11% des produits développés ou commercialisés par des entreprises européennes) ; néanmoins aucun acteur n'est leader du domaine, il n'y a pas encore de réseau d'acteurs dédié, et ni d'outil de bioproduction à disposition de tiers. La France peut cependant profiter de son tissu industriel autour des technologies transverses à ces thérapies (e.g. vecteurs viraux, nanotechnologies) pour pousser leur développement et l'essor de ses acteurs.

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Thérapies à base d'ARN



## Thérapie à base d'ARN

Les thérapies à base d'ARN (oligonucléotides, ARN interférence, ARN aptamère, ribozymes) seront un élément clé des futures approches de médecine personnalisée, notamment contre le cancer, avec le séquençage des gènes de la tumeur du patient permettant d'identifier les mutations à cibler de manière sélective.

### Acteurs français

#### Développeurs de thérapies (9)



#### Acteurs de la bioproduction (2)

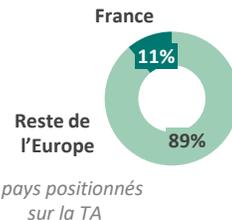


Nombre de sociétés en Europe\*\*\* : 31

\*\*\* # de sociétés ayant développé, développant ou commercialisant au moins un produit de thérapie antisens (non exhaustif sur les phases précoces de R&D, et acteurs de la bioproduction non inclus)

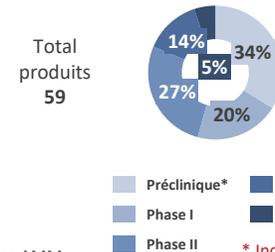
### % du nombre de produits de TA<sup>1</sup> développés et commercialisés par des entreprises Européennes

#### Part de la France



<sup>1</sup> Pipeline ne se limitant pas aux produits requérant un statut de médicament et une AMM  
<sup>2</sup> Selon la base de données Evaluate

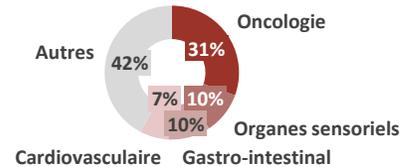
#### Stade de développement



\* Inclut préclinique et projets de recherche  
 \*\* Inclut marketed, filed & approved

### Produits

#### Aires thérapeutiques



### Produits ayant une AMM Européenne (à septembre 2021)

- **Oxlumo**, Alnylam (USA), hyperoxalurie primaire de type 1
- **Spinraza**, Biogen (USA), Atrophie musculaire spinale 5q
- **Onpattro**, Alnylam (USA), amyloïdose à transthyréline
- **Waylivra**, Ionis Pharmaceuticals (USA), syndrome familial de chylomicronémie
- **Tegsedi**, Ionis Pharmaceuticals (USA), amyloïdose héréditaire à transthyréline
- **Givlaari**, Alnylam (USA), porphyrie hépatique aiguë
- **Leqvio**, Novartis (Suisse), hypercholestérolémie

### Grands enjeux

- Les thérapies à ARN sont novatrices et encore à un **stade précoce de développement**
- Le **principal challenge pour ces thérapies repose sur leur encapsulation**, afin qu'elles soient délivrées au bon endroit. Les dispositifs sont, par exemple, des **nanoparticules, des liposomes ou des vecteurs viraux**
- Les systèmes de libération *via* nanoparticules posent notamment des **problématiques de sécurité et de tolérance** (bien que le profil de sécurité des thérapies antisens soit considéré acceptable pour le traitement du cancer)
- Ces problèmes de tolérance pourront être surmontés par les **oligonucléotides de prochaine génération**, qui ne nécessiteront pas de systèmes de libération de type lipide ou nanoparticules.
- En termes de bioproduction, l'enjeu consiste à **produire l'ARN à grande échelle et réduire le coût de production d'un facteur 10** en changeant la stratégie de production ; une rupture technologique sera nécessaire pour s'affranchir de la synthèse *in vitro*
- En France, la **matière première est peu répandue et coûteuse**, avec une pénurie d'ADN plasmidiens

### Positionnement de la France

- Le développement de traitements basés sur l'ARN est encore **rare en France**
- Des **partenariats doivent être créés pour accompagner leur développement**
- La France doit profiter de son **tissu industriel en thérapie génique (pour les vecteurs viraux) et en nanobiotechnologies (pour les nanoparticules)** pour pousser le développement des acteurs en thérapie à base d'ARN

ARN : Acide RiboNucléique  
 TA: Thérapie Antisens

• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés - Les équipementiers et acteurs de services (e.g. CRO) ne sont pas représentés



## Thérapie innovante combinée



### Définition

Une thérapie innovante combinée incorpore un ou plusieurs dispositifs médicaux et une partie cellulaire ou tissulaire, par exemple des matrices biodégradables associées à des cellules souches pour la régénération du cartilage. L'action principale du produit combiné doit être celle de sa partie biologique, et non du dispositif médical. Ce dernier doit être utilisé de la même façon que son usage seul, et combiné aux cellules ou aux tissus lors de la fabrication, de l'application ou de l'administration des produits finis.

### Niveau de maturité

#### ► Note 1,3/4

Les produits de thérapie innovante combinée correspondent à une biotechnologie émergente, sans enjeux d'industrialisation car les thérapies se font actuellement au lit du patient. Elles pourraient néanmoins connaître un essor ces prochaines années, en combinaison avec des implants médicaux.

### Positionnement compétitif de la France

#### ► Note 1,2/4

La France est peu positionnée sur les produits de thérapie innovante combinée. Ce sont principalement des acteurs académiques qui portent les projets de recherche et de développement de ces produits.

#### Niveau de maturité :

>3,5 Très mature ; 3,1<X<3,5 Mature ; 2,5<X<3,1 Relativement mature ; 1,8<X<2,5 Peu mature ; <1,8 Emergent

#### Positionnement compétitif de la France :

>3 Particulièrement bien positionnée ; 2,5<3< Bien positionnée ; 2<X<2,5 Relativement bien positionnée ; 1,5<X<2 Assez peu positionnée ; <1,5 Peu positionnée

# Thérapie innovante combinée



## Thérapie innovante combinée

Selon la définition de l'EMA, les **médicaments de thérapie innovante combinée** incorporent un ou plusieurs dispositifs médicaux, et une partie cellulaire ou tissulaire. Ces médicaments font partie des MTI.

L'action principale du produit combiné doit être celle de sa partie biologique, et non du dispositif médical. Ce dernier doit être utilisé de la même façon que son usage seul, et combiné aux cellules ou aux tissus lors de la fabrication, de l'application ou de l'administration des produits finis

Exemples de produits de thérapie innovante combinée :

- Pour le traitement des lésions du cartilage : des **chondrocytes autologues** (qui réparent le tissu endommagé) **associés à une membrane de collagène** (qui retient physiquement les cellules à la lésion du cartilage)
- Pour la réparation de défauts osseux : des **cellules ostéoprogénitrices autologues** isolées de la moelle osseuse **et cultivées autour d'une matrice biodégradable** avant implantation – la matrice biodégradable est progressivement remplacée par les cellules qui croient à l'intérieur de la lésion
- Des **cellules génétiquement modifiées incorporant une capsule semi-perméable** (pour la libération de la molécule thérapeutique) **et une matrice de polyéthylène** (soutien de la croissance cellulaire)  
> le produit répond à la fois aux définitions d'un produit issu de l'ingénierie tissulaire et d'un médicament de thérapie génique

MTI : Médicament de Thérapie Innovante  
MTI-PP : MTI Préparé Ponctuellement

• Malgré les efforts joints d'AEC Partners et du groupe de travail pour assurer l'exhaustivité, il se peut que certains acteurs ne soient pas représentés



Les produits de thérapie innovante combinée sont majoritairement développés par des structures universitaires ou des hôpitaux, ce qui complexifie l'identification des produits en cours de développement dans les bases de données

Laminao Start-up

> Développement d'un **dispositif combinant un pansement thérapeutique nano-structuré et des cellules souches**, afin de restaurer et régénérer os et cartilages des genoux atteints d'arthrose



> Développement d'un **implant thérapeutique combiné à des cellules souches** pour la réparation ostéocondrale

### Acteurs français



Projets de thérapie innovante combinée au sein de **Bioregate**, centre expert en médecine régénératrice (faisant partie du réseau du pôle de compétitivité **Atlanpole Biothérapies**) :

- > CICAFAST (CHU Nantes, recherche clinique) : **pansement biologique** constitué de fibroblastes et kératinocytes fœtaux associés à une matrice de collagène, sur sites donneurs de greffe
- > MicroEncapEPS (Ifremer, recherche) : **microencapsulation de facteurs de croissance dans des matrices d'exopolysaccharides** marins pour la régénération du cartilage (e.g. polyarthrite rhumatoïde, arthrose)

### Grands enjeux

- Le développement de la thérapie innovante combinée est **conditionné par l'essor des champs d'application de la thérapie cellulaire** qui peine pour l'instant à se développer au-delà des greffes de moelle osseuse
- Les thérapies innovantes combinées sont **majoritairement préparées ponctuellement** et ne sont donc pas encore associées à des enjeux de bioproduction à grande échelle  
La préparation de ces thérapies nécessite tout de même de **mettre en œuvre un procédé qui n'altère pas la qualité du produit biologique, et qui évite les contaminations croisées**
- **La combinaison d'implants biomédicaux** (e.g. dentaires, orthopédiques) **avec des cellules souches est en plein essor en médecine régénératrice**.  
Néanmoins les **applications cliniques sont encore peu nombreuses**, notamment du fait de la difficulté à établir des comparatifs, et de l'efficacité variable de ces thérapies selon le stade de développement de la pathologie
- Le champs d'application de la thérapie innovante combinée est aujourd'hui **restreint aux pathologies articulaires** pour lesquelles il est **difficile de trouver un modèle économique rentable et des financements** avec une thérapie couteuse et une démonstration d'efficacité variable

### Positionnement de la France

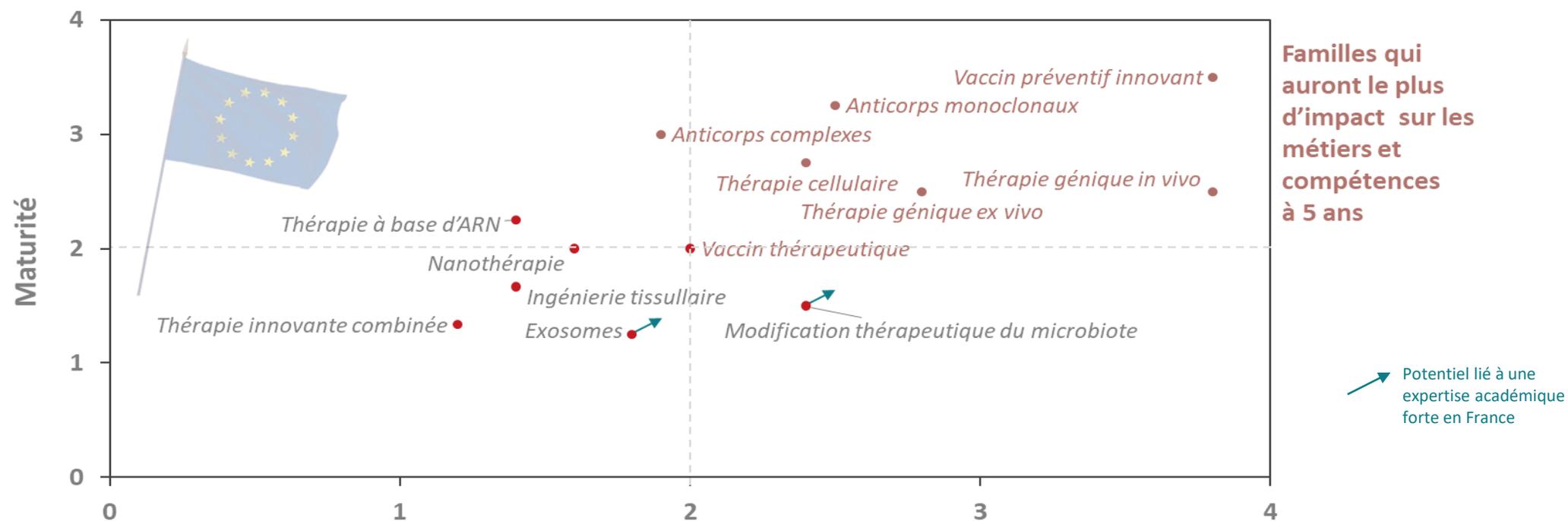
- Les thérapies innovantes combinées naissent dans des **structures académiques (INSERM)** performantes mais **ne parviennent pas à intéresser les industriels**
- Les thérapies innovantes combinées **ne bénéficient pas d'une masse critique suffisante en France pour la structuration d'un réseau** qui leurs soit propre
- **2 établissements sont autorisés par l'ANSM à exercer des activités portant sur les MTI-PP avec des médicaments combinés de thérapie innovante**, dans le cadre de recherches biomédicales (CHU Nantes et Hôpital de la conception, AP-HM – au 31 juillet 2020)



## En conclusion

La France possède un **avantage compétitif pour 7 familles**, pour lesquelles les besoins en métiers et compétences seront fortement accrus dans les 5 années à venir

### Positionnement compétitif de la France sur les 10 familles de biotechnologie en fonction de leur maturité



#### Maturité

##### Critères de notation:

- # produits commercialisés (AMM EMA)
- # produits dans les pipelines (entreprises EU)
- Facilité d'accès à des outils de production
- Caractère innovant (technologie de rupture attendue dans les 5 prochaines années)

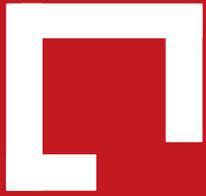
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché  
 EMA : Agence européenne des médicaments  
 EU : Europe  
 # : nombre

#### Positionnement compétitif de la France

#### Positionnement compétitif de la France

##### Critères de notation:

- # d'entreprises en France développant des produits
- # de produits dans les pipelines ou commercialisés (entreprises Françaises)
- Leadership des entreprises françaises
- Présence d'outils de production pour des tiers en France



# Sommaire

Introduction

p4

Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. **Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?**

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113



5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

Annexes

p162

L'analyse des enjeux pour les 10 familles de biotechnologies montre que, au-delà des enjeux spécifiques à chaque famille, **deux grands sujets transverses** vont fortement impacter le secteur dans les 5 prochaines années

L'évolution de l'écosystème des biotechnologies sera portée par deux sujets transverses et va directement impacter les besoins en Métiers & Compétences

1

## Des enjeux de **Bioproduction**

Des **innovations majeures** seront nécessaires pour **lever les verrous technologiques** qui obèrent aujourd'hui l'**industrialisation des biothérapies**

Améliorer les rendements



Sécuriser l'accès aux matières premières

Développer de **nouveaux procédés** pour mettre en œuvre l'**Usine de demain**

2

## La montée en puissance de la **Data Driven Science**

Big Data

Machine Learning

Intelligence Artificielle



Internet des Objets

Les technologies actuelles génèrent des **données massives** qui peuvent être traitées, analysées et exploitées, et qui vont impacter fortement la **R&D**, le **développement clinique**, et les **procédés industriels**

# Des innovations de rupture en technologies et bioprocédés sont nécessaires pour **améliorer les rendements** et faire des biotechnologies une réalité thérapeutique pour les patients

L'un des principaux freins à l'essor de certaines familles de produits de biotechnologies comme réalité thérapeutique pour les patients concerne les **rendements**.

Les procédés actuels pour certaines familles de produits de biotechnologies ne permettent pas de produire des rendements suffisants pour envisager de traiter de larges populations de patients. Et au-delà de l'accessibilité aux traitements, le coût de production des biothérapies avec les rendements actuels impacte fortement le prix des traitements, qui est aujourd'hui trop élevé pour envisager une prise en charge par les systèmes de santé pour des pathologies non rares. Ces enjeux de rendements ont également un impact au niveau réglementaire, car les contrôles qualité nécessitent des quantités importantes de produits thérapeutiques. **Des innovations technologiques et en bioprocédés sont donc nécessaires pour améliorer les rendements**, et devront être portées par des **profils avec des expertises techniques et scientifiques pointues**.

## Objectifs

-  ✓ Gagner un **facteur 100** en termes de rendement en **thérapie génique *in vivo*** pour envisager des traitements pour des pathologies 'corps entier'
-  ✓ Augmenter la productivité des **anticorps monoclonaux** d'un **facteur 100**
-  ✓ Réduire les coûts de production des **thérapies à base d'ARN** d'un **facteur 10**, en s'affranchissant de la synthèse *in vitro* d'ARN
-  ✓ Améliorer les rendements de production d'**exosomes** avec des cultures à large échelle de cellules adhérentes
-  ✓ Développer des bioréacteurs adaptés à la culture cellulaire à large échelle pour permettre le scale-up des **thérapies géniques *ex vivo* et cellulaires allogéniques**

# Posséder et fabriquer ses propres matières premières, qui soient innovantes et qui permettent d'améliorer les bioprocédés, est un enjeu fort pour la France afin d'assurer l'indépendance de ses acteurs

Un point critique et transverse aux familles de biotechnologies est le **matériel biologique initial nécessaire pour la mise en œuvre des bioprocédés**.

Le manque de disponibilité en matières premières est une réelle problématique pour la France, avec comme conséquence une dépendance à des acteurs étrangers, et des processus de bioproduction ralentis et contraints. **Il est donc critique de sécuriser l'accès aux matières premières.**

Ces enjeux relatifs à la disponibilité des matières premières reposent également sur des enjeux en termes de compétences, avec un **besoin en ingénieurs impliqués dans la production et les intrants** (fermentation pour la production de plasmides, ADN, milieux qualité BPF, extraction des facteurs de croissance...).

## 2 principaux verrous autour de la disponibilité des matières premières :



Pénurie d'**ADN plasmidique de haute qualité**, nécessaire pour la fabrication de thérapies géniques, cellulaires, ARN, et de certains vaccins

*La fabrication des plasmides et de l'ADN plasmidique doit être encore optimisée pour répondre à la fois à la demande en volume et aux exigences qualité réglementaires. Face à la croissance substantielle du marché mondial des thérapies concernées, l'Europe fait aujourd'hui face à une pénurie de plasmides et doit se fournir aux Etats-Unis. Cette pénurie est aussi exacerbée par la pandémie Covid-19 du fait de nombreux candidats vaccins en cours de développement. La demande augmentant, il est nécessaire d'élaborer des solutions à long-terme pour être prêt à couvrir les besoins futurs du marché.*



Manque de **lignées cellulaires stables** pour la production de plasmides, de molécules biologiques (e.g. protéines recombinantes, anticorps monoclonaux, virus) et d'exosomes

*La variabilité des lignées cellulaires stables impacte fortement la qualité, la quantité et l'homogénéité des produits. Produire des lignées cellulaires stables de propriété française, avec des cellules bien caractérisées, apporterait une force supplémentaire aux acteurs des biotechnologies en France (e.g. génération de lignées cellulaires exprimant de manière stables les vecteurs viraux de type lentivirus ou AAV).*



## Un **mutation des usines de production** est en cours pour s'adapter aux besoins des innovations en biotechnologies

Innover pour inventer **l'usine du futur**  
permettra de répondre aux enjeux du développement des biomédicaments et de leur production

Pour répondre aux enjeux de bioproduction et d'industrialisation, en particulier pour les biothérapies les plus matures (anticorps, vaccins, voire thérapies géniques) il est de plus en plus évident qu'il faut **mettre en place l'« Usine de demain »**, avec la transformation des usines et l'investissement dans de nouvelles **installations plus numériques** et des **procédés de bioproduction plus robustes, flexibles et automatisés**. Une convergence de nouvelles technologies permet de rendre ce nouveau concept concret et réalisable, avec des innovations disruptives en biosciences, en équipements, en procédés, en solutions digitales et en computational power. Il s'agit également d'**être capable de produire des volumes faibles** qui répondent à la stratification des patients, avec des biothérapies produites spécifiquement pour des sous-populations de patients (en lien avec les biomarqueurs et la médecine de plus en plus personnalisée).

Classiquement, pour chaque produit conçu, les procédés sont développés autour de ce produit, pour lequel est conçu une installation spécifique. Mais il est aujourd'hui difficile de savoir quelle quantité de produit devra être produite dans les années à venir, et **un véritable changement de paradigme s'opère dans l'industrie du process**, vers des plateformes qui seront désormais multiproduit, avec la possibilité d'étendre les capacités facilement, et de passer rapidement d'un procédé à un autre.

Ce besoin en plateformes capables de produire de plusieurs façons est notamment renforcé par la **multiplication des modalités thérapeutiques et prophylactiques** (ARN messenger, vecteurs viraux, nanothérapies...) pour certaines familles de produits de biotechnologies :

- Dans le cas des anticorps complexes, il y a une multiplication des plateformes pour les multi-spécifiques, chacune avec des façons de produire différentes et des difficultés associées au downstream process qui n'est pas générique pour tous les produits.
- Pour les vaccins prophylactiques, la crise Covid-19 a entraîné l'essor de nouvelles technologies de vaccins (vaccins à ARN, vaccins à base d'adénovirus) ce qui nécessite de segmenter les unités de bioproduction, avec une diversité de plateformes technologiques et un recours croissant aux biotechnologies recombinantes (e.g. génie génétique, systèmes d'expression bien maîtrisés...).



## L'Usine de demain sera donc **modulable**...

L'Usine de demain sera plus **flexible**, plus **automatisée** et capable d'opérer différentes plateformes de bioproduction

L'Usine de demain sera donc modulable, avec une installation capable de recevoir plusieurs plateformes de production. Un exemple d'initiative en ce sens sur le territoire français est celui de Sanofi, qui a choisi d'investir en France, à Neuville sur Saône, 490 M€ pour construire un nouveau site de production de vaccins évolutif (Evolutive Vaccines Facility, EVF) et ainsi répondre aux besoins en vaccins pour les années à venir tout en s'appuyant sur des innovations technologiques importantes.<sup>26</sup>



Usines conçues  
spécifiquement  
pour **un produit**

*Aujourd'hui*

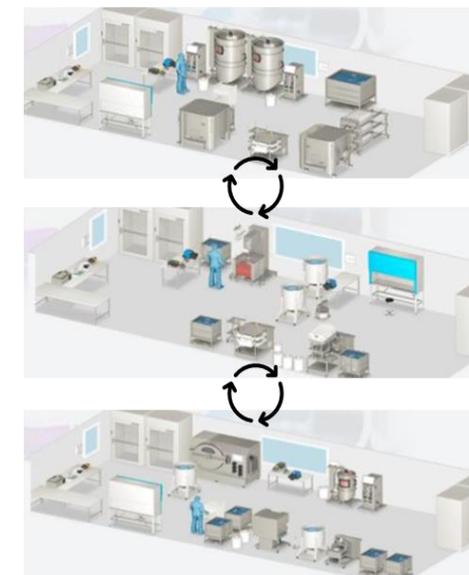
### Changement de paradigme dans l'industrie du process

Usines  
modulables, avec  
plateformes  
**multi-produits**

*Demain*

- **Multiplication des modalités thérapeutiques et prophylactiques**
- **Difficulté à prédire les quantités** de produits nécessaires dans plusieurs années
- Besoin d'être **agile** et de pouvoir **étendre les capacités facilement**

Figure : Changement de paradigme des usines de bioproduction



Source: Sanofi Pasteur, Vaccine Evolutive Facilities Program

<sup>26</sup> Mabdesign.fr 2021

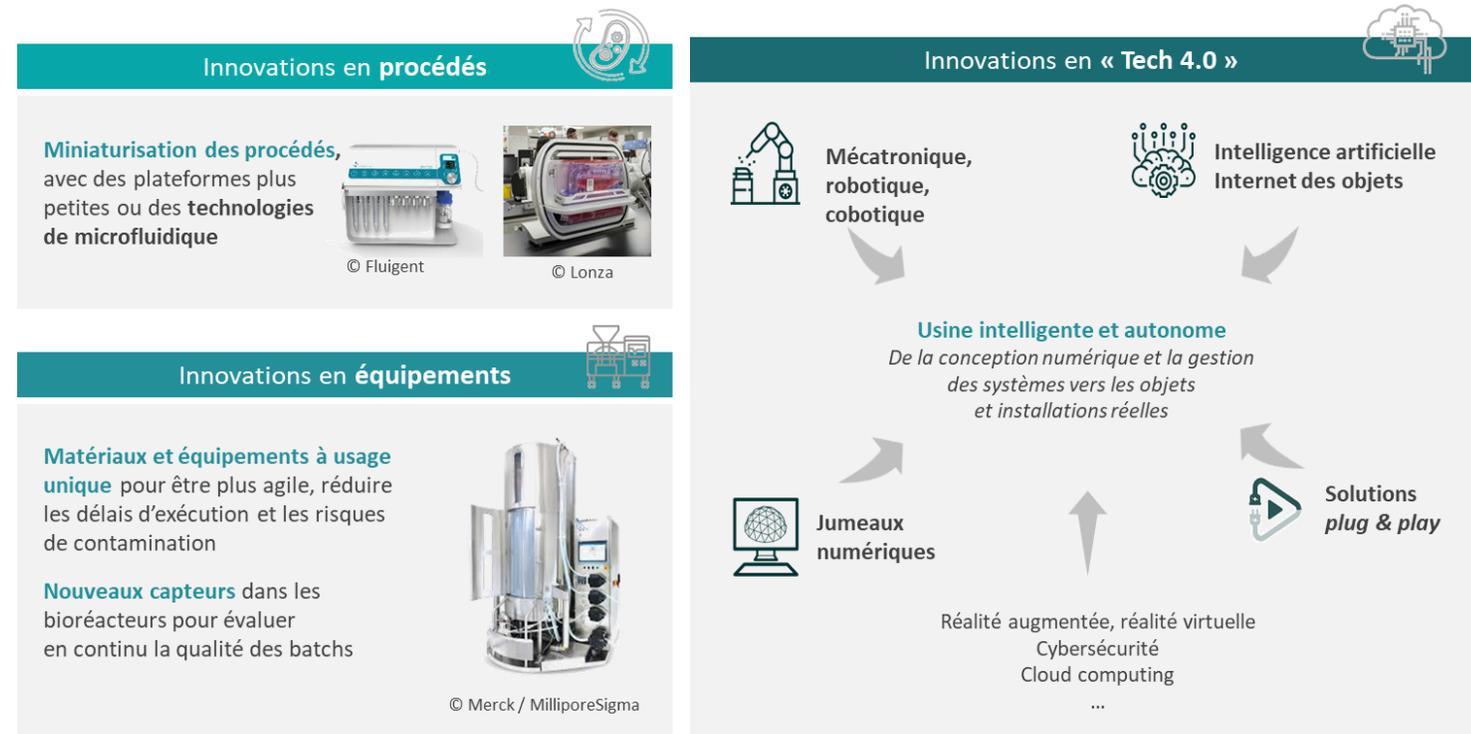
## ...et s'appuiera sur une **convergence d'innovations technologiques**

Les innovations technologiques en bioproduction nécessiteront de **rassembler et faire collaborer des expertises diverses et complémentaires** tout au long de la chaîne de valeur de développement des biothérapies

Face aux enjeux de rendement, de volume, de qualité, de coût et de durée de fabrication, des innovations en développement des procédés sont nécessaires pour transformer les essais de biotechnologies vers la phase d'industrialisation. **Plusieurs innovations technologiques et en équipements permettront d'industrialiser les biotechnologies et impliqueront une actualisation des compétences des métiers associés à l'utilisation de ces technologies.**

Une passerelle entre le monde de la bioproduction et le monde du digital s'opère et impliquera de **s'associer avec des partenaires d'excellence**. La réussite reposera sur l'activité intégrée des fournisseurs de solutions, que ce soit en digital, en conception d'équipements, en cobotique, en utilisation de jumeaux numériques, en équipements à usage unique, en modèles 3D... Tout cela nécessitera de **travailler de manière différente avec les partenaires, pour coconstruire ces solutions, chacun apportant son expertise au service de l'autre.**

Figure : Innovations technologiques qui accompagnent la modernisation des usines de bioproduction





## Dans ce contexte la France souhaite **renforcer les capacités de bioproduction** sur le territoire

### La bioproduction est aujourd'hui **une priorité nationale** de la France

Les produits de biotechnologies apportent des solutions thérapeutiques qui seront fondamentales pour la Médecine de demain, et qui devraient représenter 1/3 des médicaments d'ici à 2024. **Assurer leur production sur le territoire français est donc clé et représente un relai de croissance majeur.** La France accuse cependant du retard par rapport à ses voisins européens : en 2017, sur 97 biomédicaments autorisés en Europe, 6 seulement étaient produits ou prévus de l'être en France, avec comme élément sous-jacent la difficulté à atteindre les phases d'industrialisation. Aujourd'hui, 8 biothérapies sont produites sur le territoire, contre 34 en Allemagne et 26 au Royaume-Uni.

La crise sanitaire liée au Covid-19 a de plus mis en évidence **l'importance de la souveraineté sanitaire**, avec la nécessité pour la France, et aussi pour l'Europe, de produire les thérapies sur le territoire, afin d'éviter les risques de problèmes d'approvisionnement et donc de priorisation des patients. Il y a un enjeu fort de soutenir la filière de bioproduction française, afin d'assurer l'accès aux traitements innovants au bénéfice des patients français. **Avec actuellement 5% des biothérapies produites sur le sol français, l'objectif sera d'atteindre 20% d'ici à 2030.** Relocaliser la production en France permettra aussi de maîtriser les coûts et de les rendre plus acceptables par la collectivité, améliorant ainsi l'efficacité du système de soins. L'enjeu pour la France est également de maintenir son leadership technologique et de créer un écosystème dans les technologies de rupture qui soit source d'emploi et de croissance économique.<sup>24</sup>

<sup>24</sup> Pharmaceutiques.com 2021 Un Tour de France de la bioproduction

Pourquoi soutenir la filière de bioproduction française ?

#### **Faire de la France un leader européen en bioproduction**

Alors que les produits de biotechnologies seront les solutions thérapeutiques fondamentales de la Médecine de demain, **la France accuse du retard par rapport à ses voisins européens**



*En 2017, sur 97 biomédicaments autorisés en Europe, 6 seulement étaient produits ou prévus de l'être en France*

#### **Garantir la souveraineté sanitaire**

La crise sanitaire liée au Covid-19 a mis en lumière la nécessité pour la France et pour l'Europe de **produire les thérapies sur le territoire**, en **maîtrisant les coûts** et en améliorant ainsi l'efficacité du système de soins



*Avec actuellement 5% des biothérapies produites sur le sol français, l'objectif sera d'atteindre 20% d'ici à 2030*

#### **Créer un écosystème dans les technologies de rupture**

Maintenir le leadership dans les technologies de pointe et soutenir les innovations sera **source d'emploi** et de **croissance économique**



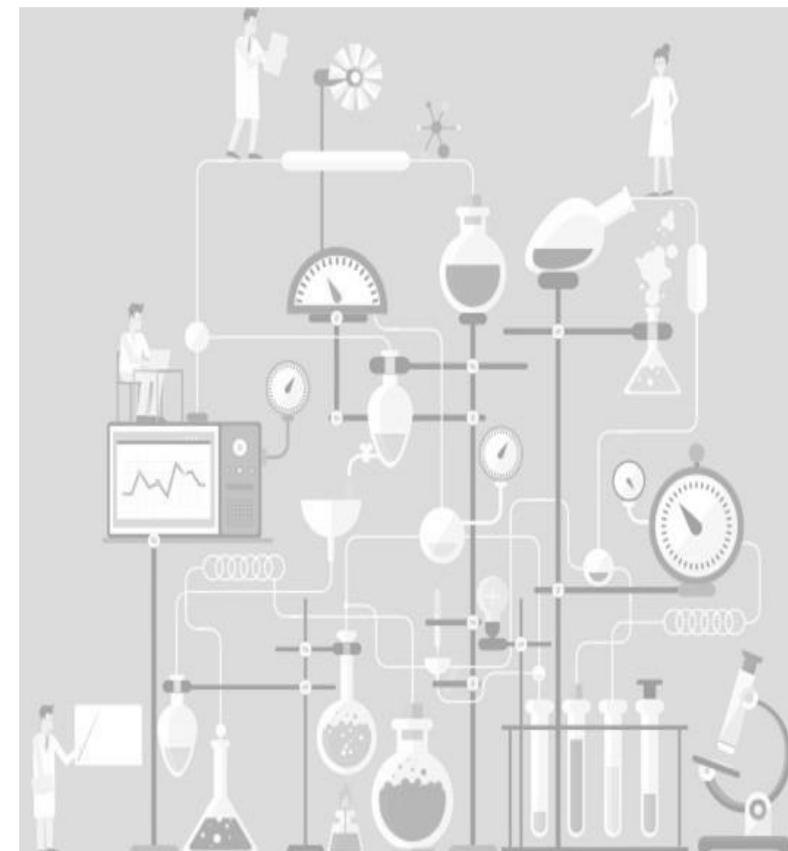
## Il est en effet critique que les acteurs français puissent **produire facilement et localement**

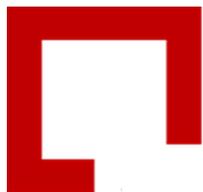
L'offre industrielle actuelle, même si elle progresse, n'est **pas suffisante pour répondre aux besoins** des jeunes entreprises de biotechnologies

**Les capacités de bioproduction sont actuellement inférieures à la demande.** Les développeurs sont souvent contraints de produire à l'étranger ou d'investir dans des capacités de bioproduction en propre.

**Les entreprises souhaitant se positionner en tant que CDMO rencontrent des freins financiers.** La création d'une nouvelle activité de CDMO est un processus complexe qui exige des investissements importants (10 – 70 M€+) et risqués. Beaucoup d'investisseurs ne souhaitent cependant pas investir dans la bioproduction : ils exigent notamment que la bioproduction soit réalisée par des CDMO avec un track record existant dans le domaine, et ne font donc pas appel aux jeunes CDMO à cause de leur profil risque.

**Les CDMO doivent monter en échelle pour accompagner leurs clients jusqu'aux phases de commercialisation, les acteurs préférant éviter de changer de CDMO et limiter les transferts de technologie.** Il est donc crucial pour les CDMO françaises d'avoir la capacité d'accompagner les acteurs tout au long du développement des thérapies





## Plusieurs **stratégies politiques nationales ambitieuses** et des **investissements majeurs** visent à accompagner l'essor de la bioproduction française

**Accompagner la filière de bioproduction** est déjà un élément central de la feuille de route des pouvoirs publics, avec plusieurs stratégies politiques ambitieuses visant à soutenir cette nouvelle dynamique

Conseil stratégique  
des Industries  
de Santé

- Le **8ème Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS)** a exprimé en 2018 sa volonté de préparer la France aux technologies de rupture, et l'une de ses 15 mesures phares pour favoriser l'industrialisation de l'innovation concerne le développement d'une filière de MTI. Le CSIS de 2021 a aussi mis un point d'œuvre à restaurer l'attractivité et la compétitivité industrielles de la France, notamment dans le domaine des biothérapies.<sup>27,28</sup>



- La thématique « bioproduction » a été retenue par le Conseil de l'Innovation comme **Grand Défi « Bioproduction Dédiée à la Santé »** porté par Emmanuel Dequier depuis janvier 2020, avec une enveloppe de 25 M€. <sup>29</sup>



- Le **Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé (CSF ITS)** a fait de la bioproduction l'une des priorités nationales pour l'industrie pharmaceutique, avec la volonté de placer la France parmi les leaders du secteur d'ici 5 à 10 ans. <sup>30</sup>

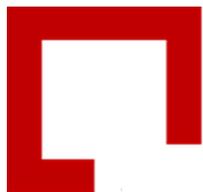


- En décembre 2020, les Ministres de la Santé et la Recherche ainsi que le Président du CSF ITS ont accepté de travailler à la mise en place d'une **Alliance France Bioproduction**, dans le cadre d'une collaboration élargie pour une ambition de 500 millions d'euros, avec des propositions de fonctionnement et de gouvernance de la part des acteurs de la filière attendues avant l'été 2021. <sup>31,32</sup>

- Le **4ème volet du Plan d'Investissement d'Avenir (PIA4)**, présenté en janvier 2021, a fait de la bioproduction de thérapies innovantes et de la santé digitale des axes prioritaires à soutenir ces 5 prochaines années, afin de « rendre à la France sa place de leader européen en bioproduction pharmaceutique grâce à une politique industrielle et de recherche et innovation en santé offensive ». <sup>33</sup>

- Le PIA4 consacrera notamment 12,5 milliards d'euros d'ici à 2025 aux Stratégies d'Accélération pour l'innovation (SA), dont 12 sont en cours d'élaboration, avec en particulier en santé la SA « Biothérapie et Bioproduction de Thérapies Innovantes » et la SA « Santé Numérique ».

- Les **initiatives régionales** sont également davantage tournées avec les aspects de bioproduction, d'intelligence artificielle et de données en santé.



## En transverse des familles de biotechnologies, on observe un **renforcement de la *data driven science***...

Les 'data driven' solutions vont impacter fortement la **découverte de biomédicaments** et le **développement clinique**, qui seront plus rapides, moins coûteux et plus efficaces

L'**avenir de la médecine et de la recherche sera basé sur les données**. Les innovations technologiques génèrent aujourd'hui des données massives qui doivent être traitées, organisées et analysées, ce qui est désormais possible grâce aux solutions basées sur le Big Data, l'Intelligence Artificielle (IA) et le Machine Learning.

Ce virage vers l'exploitation de la donnée est déjà initié en R&D, et de nombreuses sociétés (e.g. Genentech, GSK) s'appuient sur des partenariats avec des spécialistes de l'IA pour la découverte de nouveaux médicaments ou de nouvelles cibles. L'annonce en fin 2020 de DeepMind, filiale de Google dédiée à l'IA, d'avoir prédit avec succès la structure 3D d'une protéine avec précision illustre le potentiel de ces solutions pour accélérer la recherche en médecine.

L'émergence des solutions basées sur les données modifient également considérablement l'écosystème des essais cliniques. L'IA permet d'exploiter les données de vie réelle et de les appliquer à la conception des essais, en améliorant le développement et en réduisant considérablement le coût et la vitesse de recrutement des patients. L'IA permet également une surveillance centralisée et en temps réel des essais cliniques, en analysant de grandes quantités de données opérationnelles provenant des bases existantes, en prédisant les performances de différents sites cliniques, et en utilisant des critères prédictifs pour déterminer les résultats attendus d'un traitement, les taux d'abandon ou de réussite des essais.

Ces solutions basées sur les données et appliquées à la R&D et la Clinique sont encore à un stade précoce de mise en pratique et devraient être largement déployées en 2030 par les acteurs du secteur biopharmaceutique, en s'appuyant sur des collaborations avec des entreprises spécialisées en IA. L'impact opérationnel pour les entreprises sera conséquent, avec un besoin en main-d'œuvre hautement qualifiée et spécialisée, la création de nouveaux métiers au sein de l'industrie et une collaboration entre différentes expertises de la biologie et de l'informatique.



**La France est considérée comme compétitive en Intelligence Artificielle au niveau mondial.** Le rapport « Donner un sens à l'Intelligence Artificielle », rédigé par le député et mathématicien Cédric Villani et publié en mars 2018, représente l'aboutissement de différentes réflexions : ce rapport définit la stratégie de la France pour les années à venir concernant l'IA. Depuis, il s'est traduit par des actions concrètes comme la création de quatre instituts interdisciplinaires de l'IA, la mise en place de la plateforme Heath Data Hub et l'acquisition d'un supercalculateur dédié à l'IA. Début 2020, près de 100 startups et 18 multinationales développant des solutions d'IA en santé en France ont été dénombrées.<sup>34</sup>

<sup>34</sup> AEC Partners / LEEM 2020 L'intelligence Artificielle dans les industries de Santé

## ...qui dans les prochaines années va **profondément impacter** la Recherche, la Clinique et la Production

**L'avenir de la médecine et de la recherche sera basé sur l'exploitation des données,** grâce aux solutions basées sur le Big Data, l'Intelligence Artificielle et le Machine Learning



En **R&D**, les entreprises pharmaceutiques s'associent avec des spécialistes de la donnée et de l'IA pour **découvrir de nouveaux médicaments ou de nouvelles cibles**



En **Clinique**, l'IA permet de mieux exploiter les données de vie réelle, d'optimiser le recrutement des patients, et **suivre et prédire les performances des essais cliniques**



En **Production**, ces solutions basées sur la donnée **transforment le fonctionnement des usines**, en optimisant les procédés, en connectant les systèmes entre eux, et en anticipant les situations pour s'adapter en conséquence



### Quel impact opérationnel pour les entreprises ?

- ✓ Un besoin en **main-d'œuvre hautement qualifiée et spécialisée**
- ✓ La création de **nouveaux métiers**
- ✓ Une **collaboration nécessaire entre différentes expertises**, de la biologie à l'informatique





*In fine*, ces investissements massifs en bioproduction et l'essor des solutions basées sur la donnée vont **fortement impacter les besoins en métiers et compétences** dans les 5 prochaines années en France

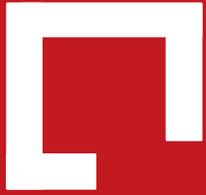
L'écosystème des biotechnologies de demain sera porté par des **évolutions importantes en bioproduction et en utilisation des données**

La France semble avoir choisi la bioproduction et la data driven science comme **schéma de différenciation** pour être compétitive au niveau international. Des **zones d'excellence** existent déjà sur le territoire, qu'il faut **renforcer et fédérer**.

Répondre à ces enjeux impliquera une véritable évolution en termes de **compétences requises, de manières de travailler et de nouveaux métiers** :

- **Disposer des compétences et du savoir-faire** sur toute la chaîne de valeur
- **Renforcer la formation aux métiers d'avenir**, en particulier autour de la data en santé et de la bioproduction (e.g. réglementaire, qualité...)
- **Former des profils agiles** capables de faire le lien entre les mondes de la bioproduction et du digital
- Faire évoluer les pratiques RH pour **manager ces nouveaux profils**

**~10 000 postes**  
doivent être créés en  
**biotechnologies** en France  
dans les 10 années à venir  
– A. Paris, Campus Biotech Digital



# Sommaire

Introduction

p4

Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



**3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années**

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113

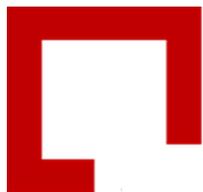


5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

Annexes

p162



# Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

## Préambule

Au regard des changements de l'environnement, **les évolutions des besoins en Métiers & Compétences pour la filière des biotechnologies** ont été investiguées sur la base d'une trentaine d'entretiens avec des entreprises de biotechnologies en France, représentant deux typologies d'acteurs :

1. Pour les **Développeurs de thérapies**
2. Pour les **Acteurs de la bioproduction**

L'analyse présentée ci-après comprend :

- Les **besoins en Métiers & Compétences pour chaque typologie d'acteurs**, avec :
  - Une **analyse semi-quantitative** des besoins en recrutements, avec l'évolution attendue des effectifs à 3 ans par famille de métiers, et les difficultés de recrutements exprimées par les entreprises pour certains métiers clés
  - Une **analyse qualitative** des métiers et familles de métiers pour lesquels des évolutions sont attendues ces prochaines années, ou lesquels sont identifiés comme en tension
- Les **enjeux et stratégies en Ressources Humaines** des entreprises de biotechnologies interrogées



# Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

## I. Besoins en Métiers & Compétences des développeurs de thérapies

## II. Besoins en Métiers & Compétences des acteurs de la bioproduction

## III. Enjeux et stratégies en Ressources Humaines



Sur la base des entreprises interrogées, **une croissance de près de 40% des effectifs est à prévoir pour les développeurs de thérapies**, avec des recrutements majoritairement en R&D et en bioproduction

## Représentativité et évolution des familles de métiers dans la filière des biotechnologies, aujourd'hui et à horizon 3 ans<sup>1</sup>, pour 10 développeurs de thérapies interrogés<sup>2</sup> (Total et % du nombre total d'emplois recensés)

Par **extrapolation à 92 développeurs de thérapies<sup>3</sup>** dans les familles de produits de biotechnologies prioritaires<sup>4</sup>, **+930 emplois sont à prévoir d'ici à 3 ans**, avec des recrutements majoritairement pour les **métiers de la R&D**, ainsi que de la **bioproduction** pour les entreprises qui vont investir dans des outils de bioproduction en propre (les autres familles de métiers vont croître également, mais dans des proportions moindres)

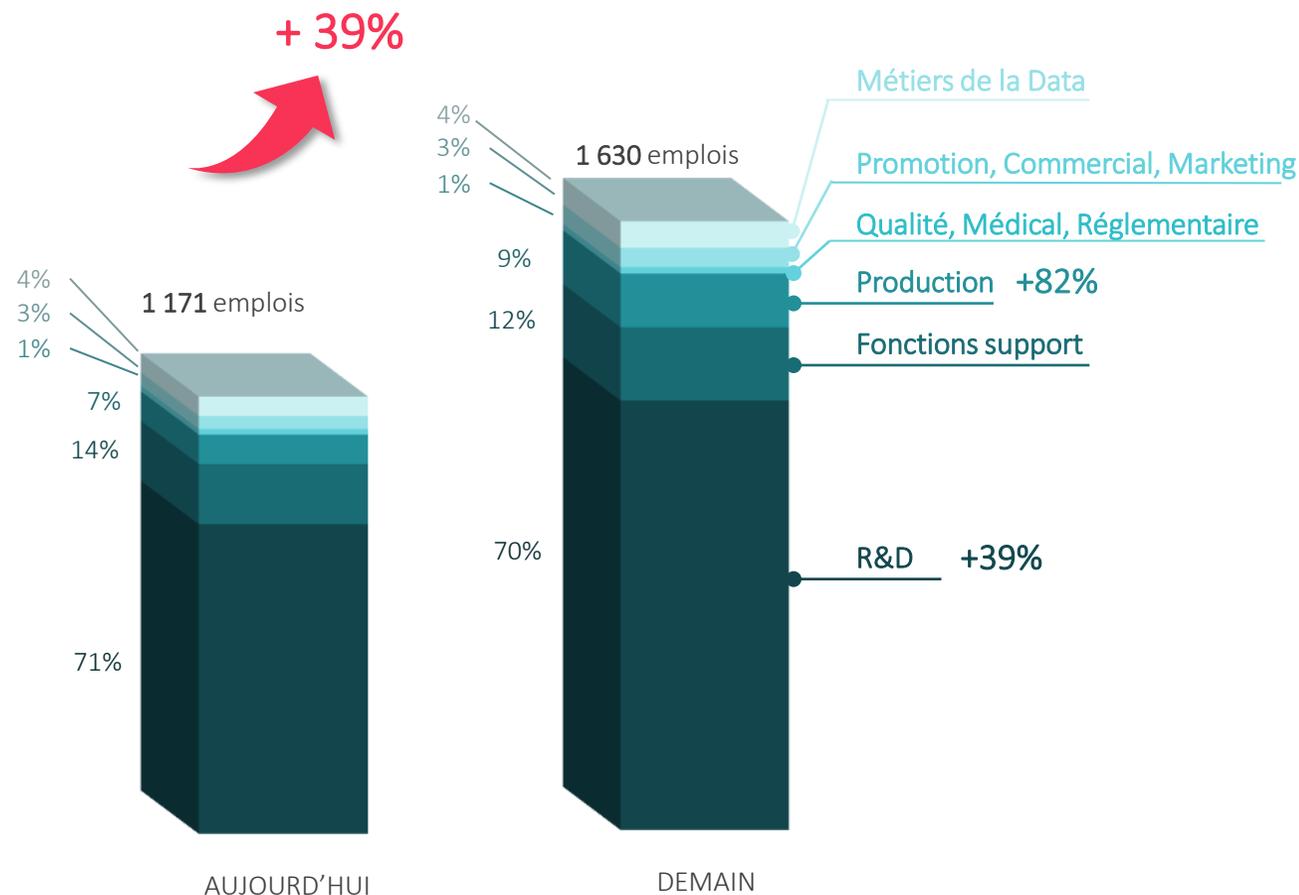
<sup>1</sup> La croissance des entreprises de biotechnologies étant dépendante de nombreux facteurs, dont les possibles levées de fonds, il est difficile de se projeter à 5 ans

<sup>2</sup> Entreprises interrogées : Aratinga.bio, CellProThera, Domain Therapeutics, Evotec\*, Flash Therapeutics, ImCheck Therapeutics, Transgene, Treefrog, Valneva, Vivet Therapeutics

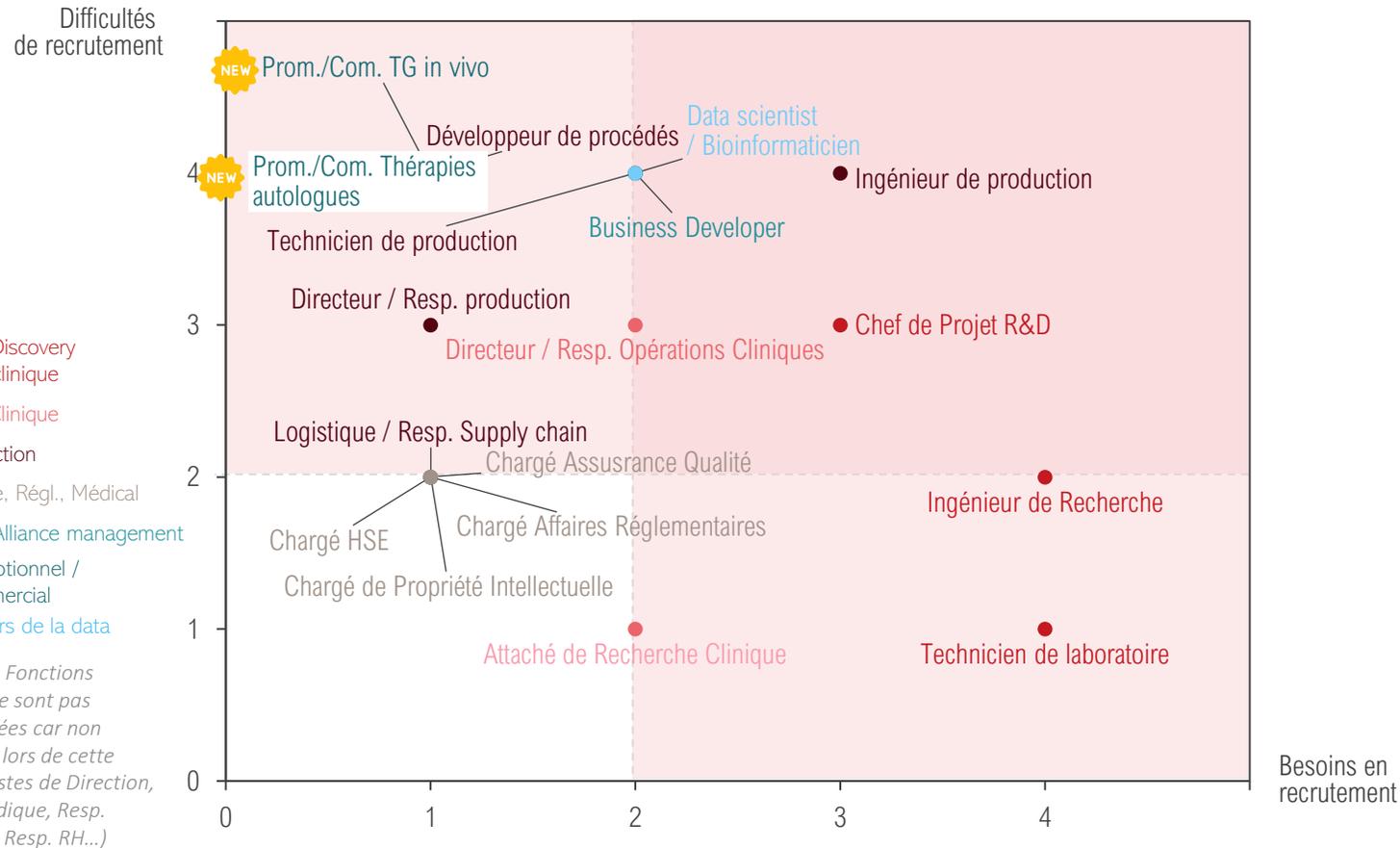
\*Développeur pour des tiers

<sup>3</sup> 87 start-ups/PMEs et 5 entreprises avec plus de 150 employés

<sup>4</sup> Thérapie génique ex vivo / in vivo, thérapie cellulaire, anticorps monoclonaux et complexes, vaccins



Pour les développeurs de thérapies, alors que **les recrutements en volume concerneront majoritairement des métiers de la R&D**, des difficultés sont anticipées sur les métiers BD et de la data, ainsi que de la bioproduction



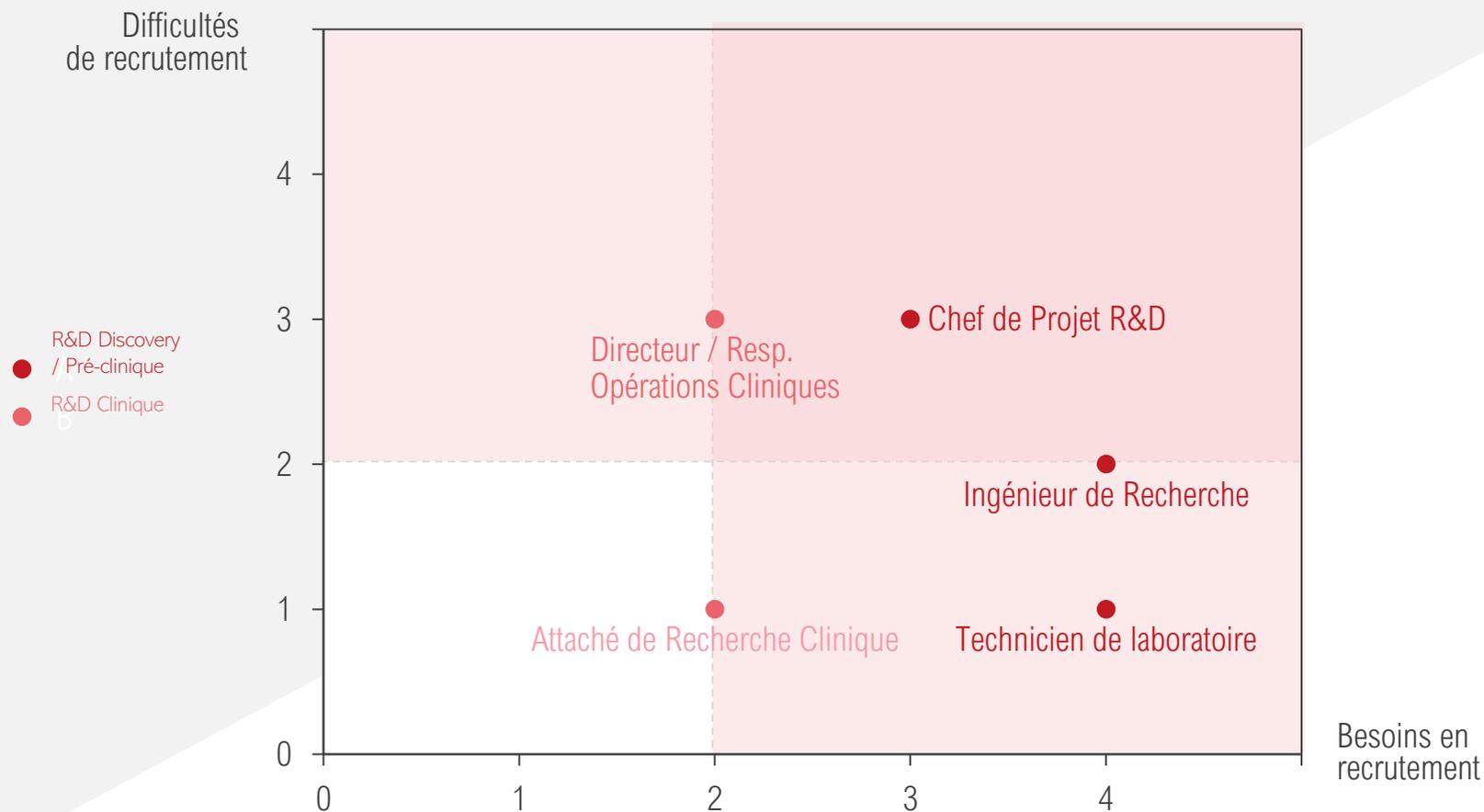
### Points clés sur les métiers en tension

- **R&D** : besoin de profils académiques capables de s'adapter à l'« état d'esprit » des biotechs (culture du résultat, transversalité, développement pré-clinique et clinique, objectifs d'industrialisation et de valorisation...)
- **Production** : tension sur l'expertise en bioproduction à tous les niveaux (du technicien jusqu'au responsable de production)
- **BD & Promotion/Commercial** : compétition sur le recrutement de profils avec des doubles compétences Science/Commercial ou BD pour la mise en place de partenariats, et la promotion/commercialisation de thérapies très innovantes
- **Métiers de la Data** : profils rares car transverses à beaucoup de secteurs d'activité et chers
- **Postes de Directeurs** (Production, Opérations cliniques) : compétition sur les profils expérimentés entre les petites biotechs et les grands acteurs de l'industrie du médicament

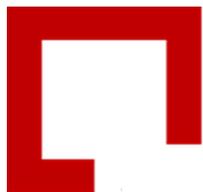
### Matrice des besoins et difficultés de recrutement pour les développeurs de thérapies

## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en R&D

Les développeurs de thérapies prévoient de poursuivre les **recrutements dans les phases amont de la R&D** pour continuer de porter leurs projets de recherche jusqu'en phases cliniques et inclure de nouveaux produits dans leur pipeline



Matrice des besoins et difficultés de recrutement en R&D pour les **développeurs de thérapies**



Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en R&D

## Les développeurs de thérapies prévoient de poursuivre les recrutements dans les phases amont de la R&D pour enrichir et développer leurs pipelines

Les entreprises interrogées envisagent pour la plupart de renforcer leurs équipes de R&D. Pour les plus gros acteurs, ces recrutements s'inscrivent dans la tendance de leur croissance afin de **soutenir la progression du développement de leurs projets**, depuis les phases de découvertes jusqu'aux premières phases cliniques. Bien que les objectifs soient les mêmes, les acteurs de plus petite taille recrutent de nouvelles personnes de manière moins régulière et **en fonction des financements** qu'ils parviennent à obtenir. Ces financements leur permettent par exemple de recruter une équipe dédiée au développement d'un nouveau produit.

Les enjeux identifiés par les entreprises sont de réussir à **soutenir les projets jusqu'aux phases cliniques** et de **rester à la pointe dans le domaine des sciences et des techniques**. Ainsi les métiers recherchés par ces acteurs sont des **responsables de projet de recherche/senior scientists** (profil PhD), des **ingénieurs de recherche** ainsi que des **techniciens**.

Pour ces métiers, les besoins sont notamment de **réussir le décloisonnement des disciplines** (science / médecine), impliquant une **recherche collaborative et intégrative** ainsi que la nécessité d'**intégrer la data science dans les métiers de la recherche**. Selon les entreprises, les **approches translationnelles et multidisciplinaires** qui permettent d'avoir une **vision holistique et systémique des pathologies** ainsi que la **réconciliation des échelles du moléculaire aux phénomènes biologiques** sont clés pour la réussite de leurs projets. Ces approches multidisciplinaires et transverses doivent pouvoir être gérées au sein même des entreprises, ou bien au travers des relations établies avec des partenaires externes (e.g. CRO). La **capacité à gérer ces relations** sera donc clé en terme de compétences à intégrer pour les recrutements à venir.

Aujourd'hui les principales difficultés de recrutement identifiées :

- 
  - Pour les **profils PhD +/- post-doc** : **réussir l'intégration des profils académiques** au sein des entreprises de biotechnologies, les écarts entre le monde académique et celui des entreprises se faisant souvent sentir
  - Pour les **profils ingénieurs** : forte compétition avec les grands acteurs de l'industrie du médicament, en particulier pour les **profils expérimentés** et ayant des **compétences fortes sur les technologies innovantes** (e.g. MTI)
- 
  - Pour les **techniciens de laboratoire** : besoin en recrutement **important en nombre** pour les techniciens **spécialisés sur les technologies innovantes** (e.g. MTI)

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en R&D

## Les développeurs de thérapies mettent l'accent sur le **besoin de mieux préparer les profils académiques** à la vie des entreprises

! Pour répondre à l'évolution attendue des métiers en R&D, les entreprises interrogées expriment presque unanimement le besoin de **mieux préparer les profils académiques** (docteurs en sciences / PhD, master 2) **à la réalité de la vie des sociétés de biotechnologies** qui ont des cycles de projets intrinsèquement plus courts que les projets académiques et une culture du résultat plus prononcée. Ce besoin est particulièrement exprimé par les **petites entreprises** qui recherchent des personnes capables de **comprendre la science « dure »** tout en ayant un **esprit entrepreneurial**, avec des notions d'efficacité et d'efficacité en **management de projet** (en termes de coûts, de temps) et capables de **management transverse** pour collaborer avec différentes fonctions (équipes, prestataires, académiques, cliniciens...). Ces compétences sont clés pour des **métiers intrinsèquement complexes et transverses** et semblent faire défaut dans les **compétences actuelles** des profils PhD.

Les cursus mis en place dans les **écoles d'ingénieurs** semblent mieux préparer aux attentes des sociétés de biotechnologies, avec des **profils pluridisciplinaires capables d'aider les organisations à connecter les métiers et les compétences**, notamment avec la place de plus en plus importante prise par la **science-informatique**, la **data science**, la **biologie intégrative** et le **développement de procédés**. Par ailleurs, les cursus qui **favorisent les interactions entre les étudiants et les entreprises** (e.g. apprentissage, stages, etc.) permettent aux étudiants de **monter en compétences sur les spécificités des entreprises** et de **gagner ainsi en employabilité**. Ces échanges et interactions entre étudiants et entreprises sont aussi un **moyen efficace de susciter des vocations chez les étudiants**, et pour l'entreprise c'est également un moyen de **gagner en visibilité**.



Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **R&D**

## Métiers existants, en tension, qui vont devoir évoluer

Besoin important en nombre

### Responsable de Projet de Recherche (Project Lead) / Principal & Senior scientists



- Profils **PhD (bac+8 +/- postdocs)** spécialisés sur les technologies d'intérêt des entreprises

Rationnel pour le besoin d'évolution du métier :

- Encore trop peu de **passerelles entre l'académique et les biotechs**

#### Compétences requises / à renforcer\*

- **Compétences techniques fondamentales** pour les activités de l'entreprise :  
*e.g. immunologie, biologie moléculaire/cellulaire, engineering des protéines, virologie et vecteurs, méthodes analytiques, biologie et culture cellulaire, fabrication de plasmides...*
- **Compétences expérimentales pré-cliniques**  
*e.g. expérimentation animale en pré-clinique, exigences réglementaires (incl. toxicité, CMC, translationnel)*
- **Capacité à récolter et traiter les données issues des expérimentations (bio-informatique)**
- Capacité de **gestion de projets transverses, médecine translationnelle**
- Capacité à travailler / d'interagir avec des scientifiques d'expertises différentes et **gestion de la sous-traitance**
- **Intégration des compétences 'soft' nécessaires au secteur des biotechnologies :**  
*e.g. esprit entrepreneurial, vision résultats, capacité à résoudre des problèmes, communication, management d'équipe, gestion des conflits, management, capacités translationnelles, organisation, agilité, esprit collectif...*



Besoin très important en nombre

### Technicien de Laboratoire



- Profils **Techniciens (BTS, DUT/BUT\*\*, licence pro)** spécialisés sur les technologies d'intérêt des entreprises

Rationnel pour la tension du métier et son besoin d'évolution :

- Forte demande liée à l'augmentation du nombre de projets de recherches
- **Diversification des technologies innovantes et besoin de répondre aux spécificités des entreprises**

#### Compétences requises / à renforcer\*

- Connaissance des **bio-médicaments et des technologies propres aux spécificités de l'entreprise**  
*e.g. immunologie, biologie moléculaire/cellulaire, engineering des protéines, virologie et vecteurs, méthodes analytiques, biologie et culture cellulaire, fabrication de plasmides...*
- Maîtrise des techniques de biologie spécifiques aux activités de l'entreprise
- Capacité à interpréter de façon critique des résultats
- Capacité à utiliser les outils informatiques de suivi et de pilotage
- **Capacité à s'adapter et se former en interne et à évoluer avec l'évolution des pipelines**
- Adaptabilité et capacité à évoluer dans un environnement changeant



\* Non-exhaustives, focus uniquement sur les compétences mentionnées pendant les entretiens ; \*\*Les BUT vont progressivement remplacer les DUT à partir de la rentrée 2021

Sources : Analyse AEC Partners, entretiens



Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en R&D

## Métiers existants, en tension

Besoin très important en nombre

### Ingénieur de Recherche



Profils **Ingénieurs (bac+5)** spécialisés sur les technologies d'intérêt des entreprises

Rationnel pour la tension du métier :

- **Compétition pour le recrutement de profils expérimentés** (dont Directeurs, Managers, Responsables) avec les **grands acteurs de l'industrie du médicament**, et avec les **concurrents à l'international**
- **Formations initiales et continues adaptées aux besoins des entreprises**

### Compétences requises\*

- **Compétences techniques fondamentales** pour les activités de l'entreprise :  
*e.g. immunologie, biologie moléculaire/cellulaire, engineering des protéines, virologie et vecteurs, méthodes analytiques, biologie et culture cellulaire, fabrication de plasmides...*
- **Compétences expérimentales pré-cliniques**  
*e.g. expérimentation animale en pré-clinique, exigences réglementaires (incl. toxicité, CMC, translationnel)*
- Connaissance des **bonnes pratiques, normes et réglementations**
- Esprit d'organisation, et expertise en conduite et management de projet
- Capacité à travailler en équipe, en mode projets, bonnes qualités relationnelles

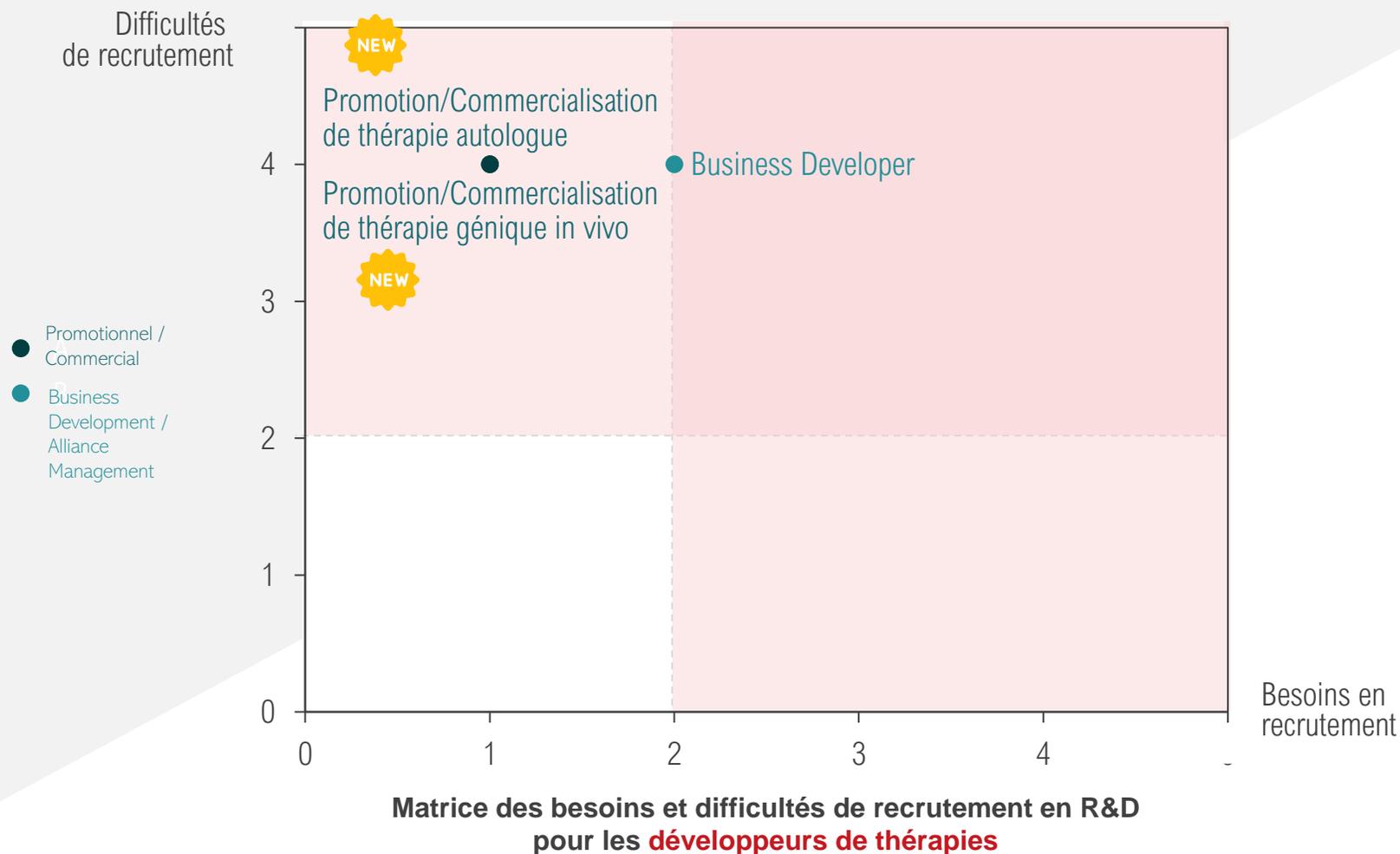


\* Non-exhaustives, focus uniquement sur les compétences mentionnées pendant les entretiens

Sources : Analyse AEC Partners, entretiens

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Promotion/Commercialisation & Business Development*

## Des nouveaux métiers pour la promotion/commercialisation des biotechnologies innovantes et des enjeux de compréhension Science & Business pour le développement de partenariats stratégiques



Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Promotion/Commercialisation & Business Development**

L'arrivée sur le marché des thérapies géniques\* *ex vivo* (e.g. CAR-T) et *in vivo* s'accompagne d'une **évolution structurelle de la manière de promouvoir/commercialiser des médicaments** et la nécessité d'**imaginer de nouveaux métiers**

La promotion/commercialisation de thérapies géniques va s'accompagner de **nouveaux métiers** et de **nouvelles compétences**

## Thérapies autologues

Pour les produits autologues (e.g. CAR-T) le **circuit du médicament n'est plus le même** que pour la commercialisation de petites molécules ou que pour des anticorps monoclonaux : la matière première vient du patient et doit être prélevée au lit du malade à l'hôpital. Les sociétés qui ont en charge la commercialisation de ces produits (e.g. filiale de grandes entreprises du médicament) doivent désormais **inclure dans leurs organisations des compétences qui touchent au processus de manufacturing** qui jusqu'à présent étaient portées au niveau siège. Par ailleurs, ces technologies concernent un nombre de patients limité et un réseau de prise en charge qui se concentre sur quelques établissements, ce qui a pour conséquence une **diminution du volume d'activité de promotion** et une **adaptation du modèle classique de la visite médicale**. Ce qui s'applique aujourd'hui sur les CAR-thérapies commercialisées pourra être une réalité demain sur d'autres thérapies autologues (e.g. vaccins thérapeutiques à base d'ARNm).

## Thérapies géniques *in vivo*

Pour les thérapies géniques *in vivo*, les entreprises qui commercialiseront ces médicaments dans les 5 années à venir en sont encore à un **stade d'anticipation de ces nouveaux métiers**. La répercussion de l'arrivée de ces technologies sur l'organisation des soins à l'hôpital préfigure la **nécessité d'accompagner les établissements de santé dans ces évolutions** et sera une dimension clé dans la définition de ces nouveaux métiers.

\* seules biotechnologies innovantes identifiées comme ayant un impact significatif sur le modèle commercial

ARN : Acide RiboNucléique

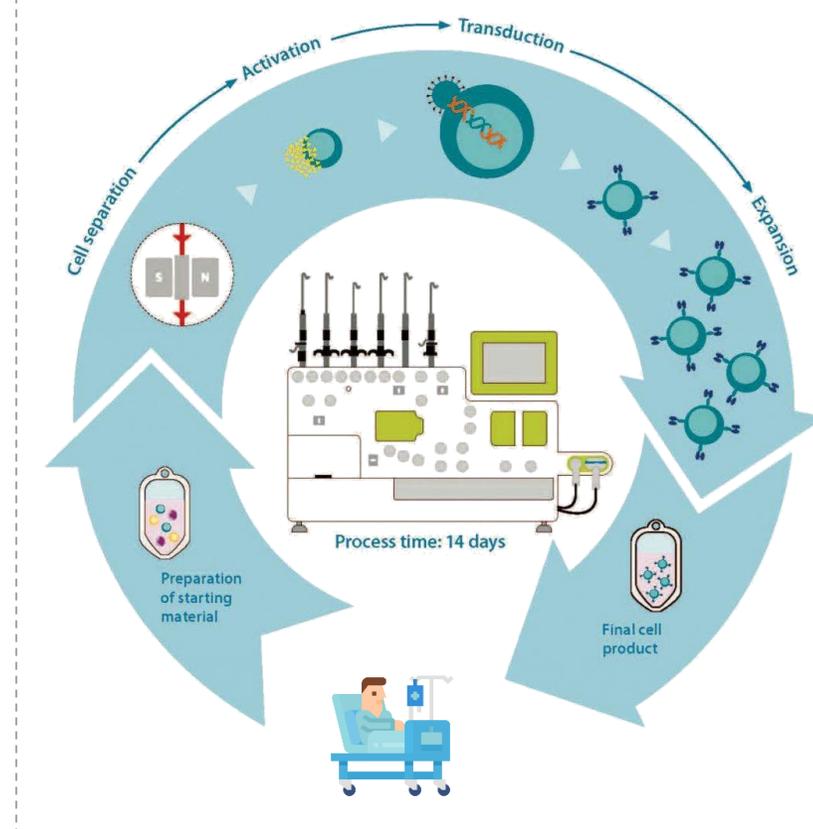
ARNm : ARN messenger

CAR-T : Chimeric Antigen Receptor T-cells

Sources : Entretiens, analyses AEC Parnters, [www.biotechnews.com](http://www.biotechnews.com)

83 LEEM / OPCO 2i – Plan Compétences Biotechnologies 2025 – Rapport final – Version complète – Octobre 2021

Illustration du processus de fabrication des thérapies géniques *ex vivo*



Légende : **Métiers** **Compétences**

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Promotion/Commercialisation**

## Nouveaux métiers pour la promotion/commercialisation de thérapies innovantes (1/2)

Besoin qui sera  
peu important en  
nombre

NEW

### Promotion/Commercialisation de thérapie autologue



- Profils techniciens supérieurs / ingénieurs / qualiciens avec une expérience dans des secteurs comme les dispositifs médicaux ou en biotech
- Et/ou évolution des métiers de Key Account Manager avec de la formation continue

#### Rationnel :

- Une intégration dans les filiales des grands acteurs de l'industrie du médicament des **compétences en processus de fabrication**
- Une nécessité de trouver des profils capables de **mettre en place, de manière territorialisée en France, des processus de fabrication d'un point de vue réglementaire et qualité, et aussi d'en assurer le suivi**
- Une **intégration de la fiabilité des processus de fabrication dans les décisions de prescription**

#### Compétences requises\*

- Connaissances en réglementation, politiques de santé, remboursement, bénéfices patients, organisation des soins
- **Maitrise scientifique des pathologies et des thérapies**
- Capacité à gérer des **projets complexes**
- Capacité à **gérer les relations avec des comptes clés, à faire l'interface entre les hôpitaux et les entreprises** et pouvoir **interagir avec plusieurs parties prenantes au sein des hôpitaux** : direction, médecins, pharmaciens...
- Maitrise de process de **contractualisation** et de la **certification des hôpitaux**
- Maitrise des sujets relatifs à la **qualité pour les processus de fabrication** (contrôle qualité et validation/certification)
- Connaissances **règlementaires sur les processus de fabrication**

« Ces nouveaux métiers pour la promotion/commercialisation de thérapies innovantes nous amènent à **créer des liens avec des écoles d'ingénieurs là où avant nous nous concentrons sur les facultés de pharmacie et les écoles de commerce** »

« **L'intégration de compétences en manufacturing dans les compétences des commerciaux pour les thérapies autologues implique de se tourner vers des profils du type profil technicien supérieur / ingénieur / qualicien qui viennent des dispositifs médicaux, des sociétés de bioproduction ou des biotechs qu'on ne connaissait pas jusqu'à présent** »

\* Non-exhaustives, focus uniquement sur les compétences mentionnées pendant les entretiens

Sources : Analyse AEC Partners, entretiens

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Promotion/Commercialisation**

## Nouveaux métiers pour la promotion/commercialisation de thérapies innovantes (2/2)

NEW

### Promotion/Commercialisation de thérapie génique *in vivo*



Profils expérimentés avec une **expérience terrain** et des **connaissances scientifiques fortes**

#### Rationnel :

- Un **cadre** pour accueillir ces innovations qui **reste à définir**
- Un consensus autour du fait que le métier de délégué médical actuel ne sera pas le commercial de demain
- Un modèle à repenser en termes de **collaboration cross-fonctionnelle et avec les acteurs de santé**
- Un **décloisonnement nécessaire du Siège et du Terrain**, avec une transformation des organisations et du Management
- Une nécessité de **suivre les patients sur le long terme**

#### Compétences requises

- Connaissances transverses en réglementation, politiques de santé, remboursement, bénéfices patients, organisation des soins
- Capacité à **gérer des projets en transverse**
- Capacité à initier des réflexions sur le **terrain** pour **identifier les besoins et mettre en place des actions** pour y répondre
- Maîtrise **scientifique des pathologies et thérapies**



\* Non-exhaustives, focus uniquement sur les compétences mentionnées pendant les entretiens

Sources : Analyse AEC Partners, entretiens

85 LEEM / OPCO 2i – Plan Compétences Biotechnologies 2025 – Rapport final – Version complète – Octobre 2021



Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Business Development*

## Les sociétés qui développent des produits de biotechnologies (pré-clinique/clinique) ont besoin de promouvoir et valoriser leurs innovations auprès de partenaires potentiels et financeurs

Développeurs thérapies

Acteurs Bioproduction

Enjeux RH

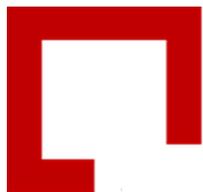
Les développeurs de thérapies en phase préclinique et/ou clinique recherchent des **profils en Business Development** pour nouer des partenariats

Le modèle d'affaires des sociétés de biotechnologies qui développent des produits en phase précoce de développement repose souvent sur leur **capacité à trouver des partenaires ou des financeurs pour le développement et/ou la commercialisation de leurs innovations**. Les démarches de promotion et de valorisation auprès de potentiels partenaires (i.e. grands acteurs de l'industrie du médicament) se font au travers **des due diligences qui arrivent de plus en plus précocement dans les cycles de développement des produits ou plateformes propriétaires** et incluent :

- des investigations très pointues sur les **caractéristiques scientifiques** des produits et leurs **perspectives de développement**
- **des valorisations financières**

Par ailleurs, ces activités de *business development* ont **une dimension internationale**, avec notamment une montée en puissance d'acteurs asiatiques, qu'il est nécessaire d'intégrer dans les métiers de demain. Pour les plus grands acteurs, ayant un pipeline riche et de nombreux projets de développement en cours, les activités de business development sont portées par des **profils scientifiques avec les compétences business pour savoir valoriser les innovations auprès des financeurs et partenaires**. Pour les plus petites sociétés de biotechnologies, ces **activités de business development** sont la **responsabilité du CEO et/ou du CSO, qui peuvent être accompagnés par des conseillers experts externes ou internes**.





Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Business development*  
**Focus sur le métier de *Business developer* en évolution**

Besoin  
relativement  
important en  
nombre

### Business developer



Profils scientifiques (PhD)  
avec une double compétence business  
(master / MBA)

*Rationnel pour l'évolution des métiers :*

- **Des processus de due diligence de plus en plus précoces et exigeants scientifiquement**

### Compétences requises / à renforcer

- Expertise scientifique forte
- Capacité à anticiper et chiffrer les étapes de développement nécessaires pour porter le produit jusqu'à la commercialisation
- **Capacité à présenter/promouvoir/valoriser les innovations**
- **Sens commercial et capacité à mener des interactions avec des acteurs très différents (e.g. des leaders de l'industrie du médicament, VCs, autres biotechs...)**  
*savoir-être et savoir-faire en terme de vocabulaire financier et de valorisation*
- **Capacité à comprendre et s'adapter aux spécificités des différents pays (process, fonctionnement, langage...)**
- **La capacité à collaborer et comprendre les experts juridiques est un avantage**





## Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

### I. Besoins en Métiers & Compétences des développeurs de thérapies

### II. Besoins en Métiers & Compétences des acteurs de la bioproduction

### III. Enjeux et stratégies en Ressources Humaines



Sur la base des entreprises interrogées, une **croissance de +67% des effectifs** est à prévoir pour les acteurs de la bioproduction avec notamment plusieurs ouvertures de sites qui vont générer la création de plusieurs centaines de nouveaux emplois

## Représentativité et évolution des familles de métiers de la bioproduction, aujourd'hui et à horizon 3 ans<sup>1</sup>,

pour 10 acteurs de la bioproduction<sup>2</sup> interrogés (total et % du nombre total d'emplois recensés)

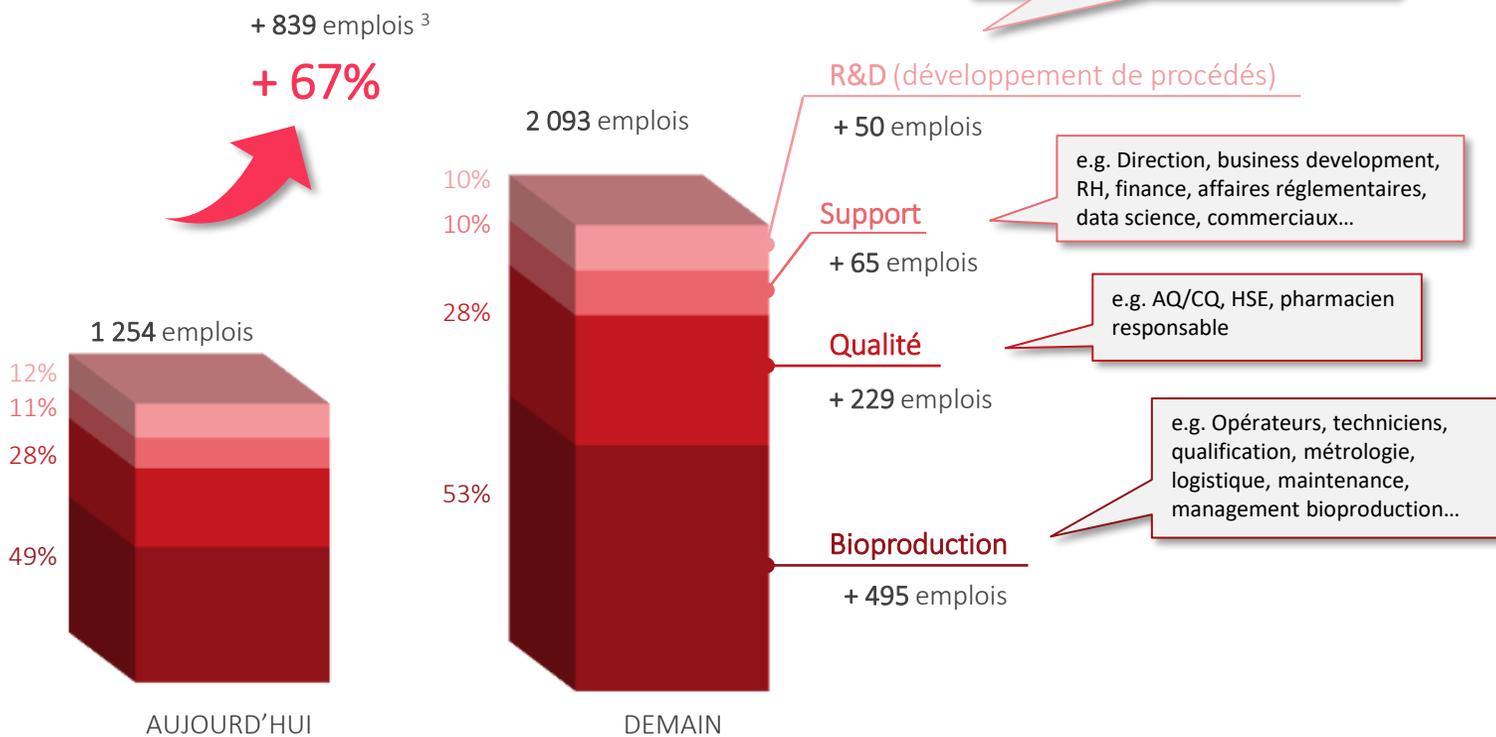
L'étude 'Cartographie de la bioproduction' réalisée par le LEEM avec AEC Partners en 2018 faisait part de la création de +1 000 emplois pour l'ensemble des 32 sites de bioproduction recensés en France. En se basant sur une croissance équivalente des sites existants, **environ 700 emplois pourraient être générés par le secteur dans les années à venir en plus des 839 emplois annoncés par les entreprises interrogées dans le cadre de cette étude, soit plus de 1 500 nouveaux emplois en bioproduction**

<sup>1</sup> Les entreprises interrogées se projettent à 3 ans et non 5 ans

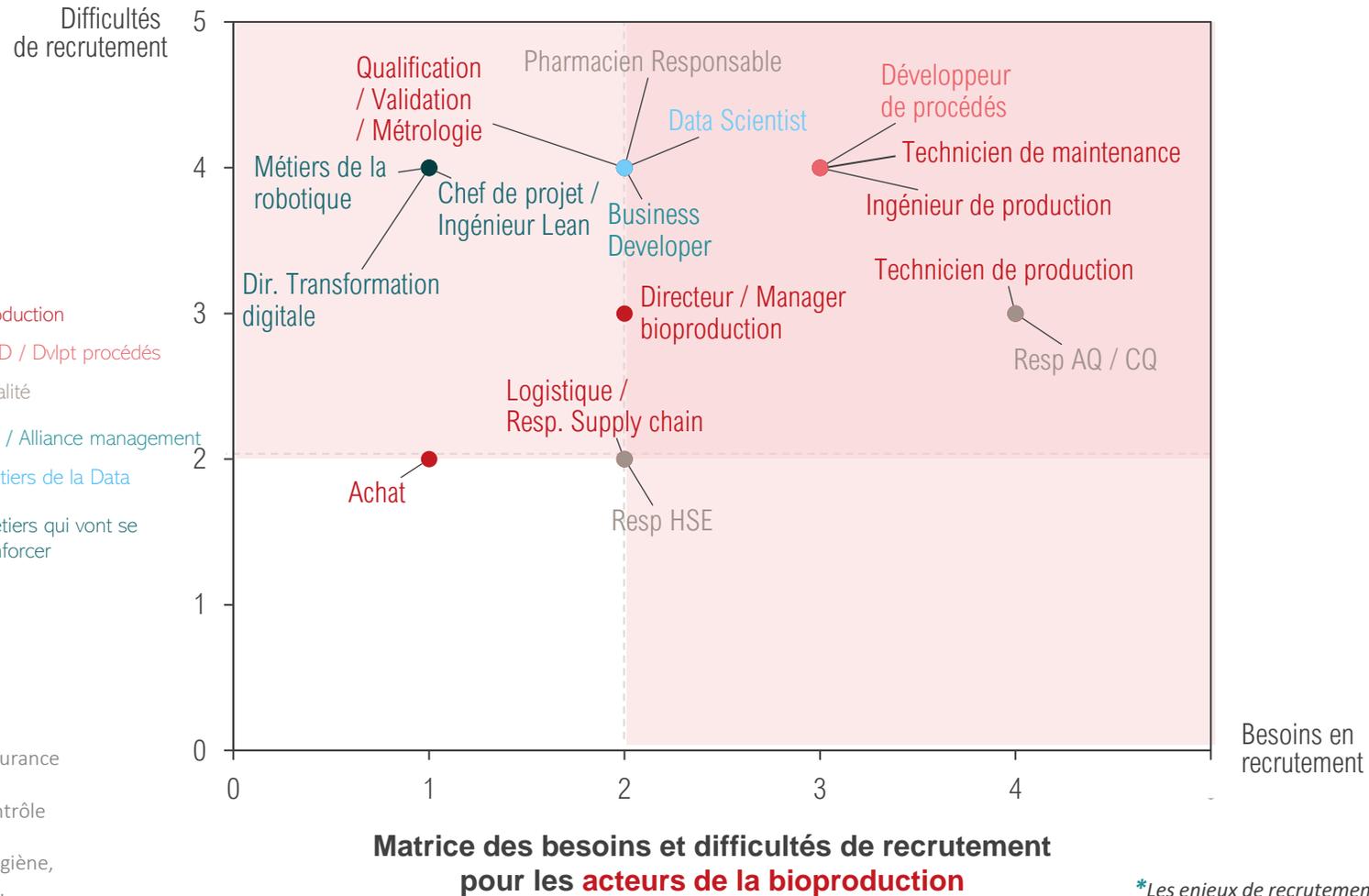
<sup>2</sup> Entreprises interrogées : BioElpida, Biose Industrie, Sanofi Pasteur (site Neuville-sur-Saône), Sanofi Pasteur (EVF)\*, ABL Europe, LFB (site Arras)\*, Evotec\*, Yposkesi\*, CleanCells (Groupe CleanBiologics), CELLforCURE (Novartis, Ullis)

\* Ouverture d'un nouveau site

<sup>3</sup> Les effectifs à venir (~200) de l'Evoluteive Vaccine Facility (EVF) de Sanofi Pasteur, qui ouvrira en 2026, ont été ajoutés selon la répartition moyenne des métiers pour les autres entreprises interrogées



# Les acteurs de la bioproduction anticipent de **fortes tensions pour leurs recrutements** dans les années à venir, toutes familles de métiers confondues



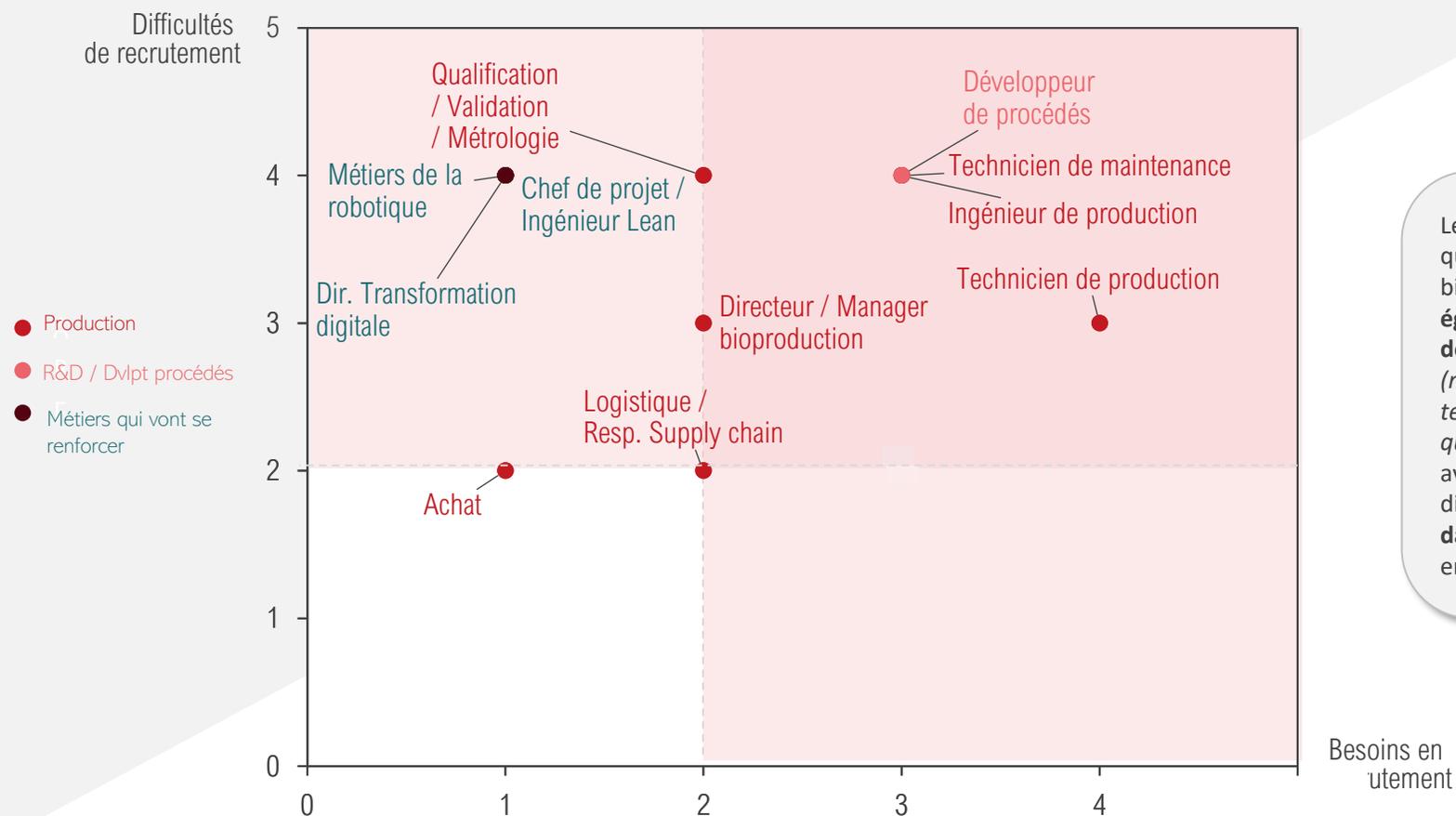
## Points clés sur les métiers en tension

- Production :**
  - Besoin important en main-d'œuvre technique, en particulier pour les Techniciens avec une expertise spécifique en bioproduction et maintenance\*
  - Difficultés de recrutement exprimées pour les profils en Développement de procédés et Qualification/validation des procédés/équipements, avec un nombre restreint de candidats formés aux biotechnologies et une captation de ces profils par les grands acteurs
- Qualité :** Besoin et tension sur des profils en AQ/CQ maîtrisant les spécificités des thérapies innovantes et l'évolution des réglementations, en particulier pour les profils Pharmaciens
- Robotique :** Création de nouveaux besoins avec l'essor des Usines 4.0, avec des profils multi-compétences capables de faire le lien entre la biologie, l'industriel, le digital et la robotique
- R&D :** Pénurie de candidats avec une expertise en développement de procédés en bioproduction
- Métiers de la Data :** Profils rares et chers, capturés par d'autres secteurs, et encore émergents en termes d'application à la bioproduction

\*Les enjeux de recrutement de profils Techniciens de maintenance diffèrent selon la taille relative des entreprises : les petites entreprises de biotechnologies font lever sur des contrats de maintenance, alors que les grandes entreprises ont cette expertise en interne. Ce sont ces dernières qui font état de difficultés importantes de recrutement.

## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Bioproduction*

Des recrutements importants sont à prévoir dans les 5 années à venir, poussés par les acteurs de la bioproduction et les développeurs de thérapies **investissant dans des outils de production en propre**



Les **développeurs de thérapie** qui se dotent d'outils de bioproduction en propre **vont également recruter ces métiers de la bioproduction** (notamment ingénieurs et techniciens de production, ainsi que développeurs de procédés) avec les mêmes niveaux de difficultés de recrutement, mais **dans des proportions moindres** en termes d'effectifs

Matrice des besoins et difficultés de recrutement en bioproduction pour les **acteurs de la bioproduction**

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Bioproduction**

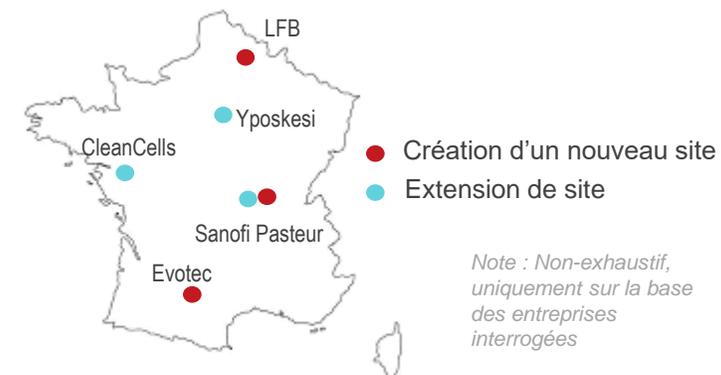
**Des recrutements importants en bioproduction sont à prévoir dans les 5 années à venir, poussés par les acteurs de la bioproduction qui vont créer ou étendre leurs sites...**

Parmi les 10 **acteurs de la bioproduction** interrogés, tous prévoient d'accroître significativement leurs effectifs d'ici à 2025. 3 d'entre eux prévoient la **création d'un nouveau site** de production d'ici 2025, et 3 autres prévoient une **extension de site**. **Ces entreprises sont donc en fort développement et des recrutements importants sont donc à prévoir dans les régions concernées, pour l'ensemble des familles de métiers de la bioproduction.**

! Pour les **acteurs produisant pour des tiers** (6/10), tous mettent en avant la **nécessité de recruter en particulier des profils techniciens** pour être en capacité de répondre à la demande de nouveaux projets, et **l'obligation de les former en interne** aux **spécificités de leurs activités** (e.g. sujets de niches tels que la virologie, les souches microbiotiques) en faisant levier sur les compétences déjà présentes dans l'entreprise.

Pour les **petits acteurs** (1/10, < 50 employés) la principale difficulté consiste à **recruter des personnes davantage intéressées par le poste que par le salaire**, avec des recrutements qui durent plusieurs mois.

Pour les **grands acteurs** (5/10, > 100 employés) l'enjeu principal concerne la croissance importante des effectifs avec des **enjeux de recrutement pour les métiers en tension, en particulier les postes de Développeurs de procédés et de Responsables en Qualification/Validation des procédés/équipements**



**...mais aussi par les développeurs de thérapies investissant dans des outils de production en propre**

Les **développeurs de thérapies** se tournent également vers la bioproduction en se dotant de **capacités en propre**. Ces entreprises qui vont connaître une **diversification de leur activité** sont à la recherche de **profils qualifiés, ayant déjà une première expérience en bioproduction**. Pour ces entreprises se présente **l'enjeu de compétition pour le recrutement** des métiers de la bioproduction avec les grands acteurs proposant de meilleurs salaires, en particulier pour les **profils de Managers / Directeurs**.

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Bioproduction**

**Les recrutements en nombre seront importants dans le domaine de la bioproduction : il semble crucial pour la France d'anticiper cette tendance et de faire en sorte d'avoir un vivier de candidats suffisamment important**

Les acteurs des biotechnologies positionnés en bioproduction anticipent une **croissance importante de leurs effectifs**, pour renforcer leurs équipes actuelles, étendre leurs sites ou ouvrir de nouvelles usines. Cela se traduira par une **vague de recrutement importante dans les 5 prochaines années**. Ces acteurs pointent la **nécessité de trouver dans leur bassin la main-d'œuvre technique** dont ils auront besoin pour accompagner la croissance de leurs sites

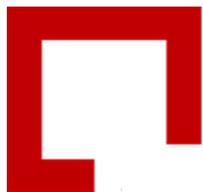
Il ressort que les grands acteurs jouent actuellement un **rôle majeur dans la formation de leurs équipes**. Au contraire, les plus petits acteurs vont avoir **davantage besoin de profils qui soient opérationnels rapidement**. Ils semblent rencontrer en particulier des **difficultés à recruter des profils disposant de connaissances et de compétences pratiques relatives à l'environnement d'un site de bioproduction et aux spécificités de leurs produits innovants**, et mettent en avant la **valeur ajoutée des lieux de formation dédiés en conditions d'usine**.

« On ressent un vrai défaut de formation en bioproduction (protéines, vecteurs, analytique...) et en management des unités de bioproduction »

« Nous prenons 4 à 6 mois pour former nos techniciens de bioproduction de CAR-T, c'est un investissement important »

« Il faut que les étudiants aient davantage de connaissances pratiques et de l'environnement d'une usine »

Les acteurs interrogés mettent donc en avant la **nécessité de créer un écosystème de formation dynamique** qui puisse soutenir spécifiquement la filière des biotechnologies, à la fois pour les grands et petits acteurs.



## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Bioproduction*

### Métiers existants et en tension

Besoin très important en nombre

« Les formations de techniciens sont trop généralistes, nous les formons systématiquement en interne »

Besoin important en nombre

#### Technicien de Bioproduction



Profils **Techniciens** (BTS, DUT/BUT\*\*, licence pro) voire Masters (bac +5) dans certains cas

Rationnel sur les difficultés de recrutement :

- **Compétition pour le recrutement de profils expérimentés** (techniciens seniors) avec les grands acteurs de l'industrie du médicament
- **Nombre insuffisant de candidats** ayant une expertise en bioproduction

#### Compétences requises\* / à renforcer

- Maîtrise des **techniques mises en œuvre dans la bioproduction** (upstream, midstream, downstream)
- **Connaissance pratique de l'environnement stérile et des règles BPF**
- **Connaissance des spécificités de la bioproduction de MTI**
- Connaissance des **matériels utilisés** (bioréacteurs, équipements d'analyse) et des méthodes de nettoyage, décontamination, stérilisation
- **Connaissance des nouvelles technologies de bioproduction**
- Capacités **analytiques et d'observation**
- Capacités **réductionnelles** (SOP)



« Nous allons attendre des techniciens qu'ils soient **plus polyvalents** »

#### Ingénieur de Bioproduction & Directeurs / Managers / Responsables en Bioproduction



Profils **Ingénieurs** ou **Masters** avec une spécialisation en gestion de production, génie des procédés (bac +5)

Rationnel sur les difficultés de recrutement :

- **Compétition pour le recrutement de profils expérimentés** (dont Directeurs, Managers, Responsables) avec les **grands acteurs de l'industrie du médicament**, et avec les **concurrents à l'international**

#### Compétences requises\*

[Compétences technicien de bioproduction] +

- **Compétences managériales**, savoir coordonner le **travail d'équipe** pour livrer des produits conformes (planning, ordonnancement)
- Capacité à mettre en place des **mesures de prévention et de sécurité**
- Compréhension des enjeux de **respect des normes** (hygiène, sécurité, qualité) et d'**optimisation des coûts et des délais**
- **Gestion du risque**, gestion de crise
- Gestion / encadrement de **prestataires**
- Sens relationnel et de l'organisation
- Anglais pour la compréhension de documents techniques
- *Dans les petites structures, rôle plus polyvalent qui couvre activités connexes : études et méthodes, maintenance, qualité, activités logistiques...*



\*Non-exhaustives ; \*\*Les BUT vont progressivement remplacer les DUT à partir de la rentrée 2021

Sources : Entretiens ; analyse AEC Partners ; Onisep.fr ; Jobted.com



## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Bioproduction*

### Métiers existants, en tension, qui vont devoir évoluer

Besoin  
relativement  
important en  
nombre

#### Développeurs de procédés



Profils **Ingénieurs**  
avec spécialisation en génie des procédés /  
génie biologique (bac +5)

Rationnel sur les difficultés de recrutement :

- Un nombre insuffisant de candidats
- Une compétition forte avec les grands acteurs de la bioproduction

#### Compétences requises\* / à renforcer

- Compétences fines et précises en **génie des procédés, biologie, biochimie...**
- Interaction formulation liquide et matériaux
- Maîtrise des **techniques et méthodes de fermentation**, de culture cellulaire et des techniques de purification
- Maîtrise des **différentes opérations unitaires/unités de production, et capacité à s'adapter aux technologies propres à chaque entreprise**
- **Maîtrise et compréhension de la diversité et spécificité des procédés pour chaque thérapie innovante**
- Connaissances de base en **réglementations autour de la qualité et de la sécurité**
- **Aptitudes relationnelles** pour communiquer avec différents acteurs de l'entreprise (service production, commercial...)
- Savoir **travailler en équipe**, apprécier le travail de terrain, avoir un sens aigu de l'organisation
- **Pragmatique** avec une volonté de s'attacher à bien comprendre la fonctionnalité des outils et méthodes déployés
- **[Petites structures] Capacité à appréhender différentes échelles, des phases de recherche aux phases cliniques, voire d'industrialisation**



Besoin  
relativement  
important en  
nombre

#### Resp. Qualification/validation des procédés/équipements



Profils **Ingénieurs** (bac+5)  
ou **Pharmaciens** (bac+6)

Rationnel sur les difficultés de recrutement :

- Un nombre insuffisant de candidats
- Une compétition forte avec les grands acteurs de la bioproduction et les acteurs de services

#### Compétences requises\* / à renforcer

- Définition d'un **processus de validation/qualification**
- Identification des **points critiques à vérifier** dans un process de validation/qualification
- Argumentation sur le **plan de validation** pour convaincre les équipes de production
- **Appréhender les spécificités de chaque biothérapie et des nouveaux équipements qui sont davantage digitalisés et robotisés**
- Animation d'un groupe de travail transversal éventuellement pluridisciplinaire et/ou international
- Communication, lecture et rédaction de documents techniques, rapports, notes - en anglais



« On se rend compte aujourd'hui que les pharmaciens ont une vision très limitée de comment se déroule la qualification des équipements »

« Ce sont des profils avec une expertise très poussée, qui sont compliqués à recruter »

Sources : Entretiens ; analyse AEC Partners ; Apec.fr ; Orientation-pour-tous.fr

\*Non-exhaustives

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Bioproduction**

## L'essor des « Usines 4.0 » va également créer de nouveaux besoins, avec des profils capables de faire le lien entre la biologie, l'industriel, le digital et la robotique

Pour les acteurs de la bioproduction produisant en propre (4/10), il s'agit de grands acteurs (> 100 employés) déjà positionnés dans la production pour l'industrie du médicament, qui n'anticipent pas de difficultés majeures de recrutement en raison de salaires attractifs et de leviers de recrutement déjà en place (e.g., *sourcing via des cabinets qui gèrent les Plan de Sauvegarde de l'Emploi PSE, financements de chaires dans les écoles, passerelles inter-industries, programmes de réinsertion professionnelle..*).

« Les managers devront désormais comprendre ce qui se passe dans les réacteurs loin des machines, derrière un écran »

Ces acteurs sont davantage concernés par l'essor des Usines 4.0, avec l'informatisation et la robotisation des unités de production qui vont créer de nouveaux besoins en compétences autour de **l'automation, la simulation, la programmation et l'Intelligence Artificielle appliquées à la bioproduction**. La modernisation des équipements va nécessiter des **compétences indispensables en gestion des machines et des profils multi-compétences**, avec l'émergence de **métiers qui existent déjà dans d'autres industries** (e.g. semi-conducteurs) mais qui sont encore **relativement nouveaux pour l'industrie pharmaceutique et les biotechnologies**. Les **ingénieurs** vont progressivement s'éloigner des machines et devront être capables de **manager des flottes de robots** collaboratifs, impliquant une **bonne connaissance des automates**. La modernisation et l'apparition de nouveaux équipements impliquera également des besoins en profils qualifiés pour leur **maintenance**. Dans l'ensemble, les profils maîtrisant ces compétences appliquées au secteur des biotechnologies **commencent seulement à émerger**.

« Les formations initiales ne répondent pas aux besoins pour faire fonctionner ce type d'usine »

Ces recrutements concerneront **une poignée d'entreprises seulement** : les entreprises interrogées qui se positionnent sur ces sujets **envisagent des évolutions de leurs sites d'ici à 5 ans**, et sont encore en train de réfléchir à **comment cela impactera leurs métiers en interne**. Pour ces entreprises, qui sont toutes des grands groupes, **la montée en compétences se fera principalement par transfert de compétences** entre les équipes de leurs sites aux Etats-Unis déjà positionnés sur ces sujets, et les équipes des sites français. Ces mêmes entreprises envisagent de **faire levier sur des modalités de formation innovantes** (e.g. jumeaux numériques, réalité virtuelle...).

Si ces nouvelles technologies ne sont **pas d'actualité pour une majorité d'entreprises de biotechnologies**, les grands acteurs de la bioproduction seront des drivers de cette évolution des métiers et compétences.



## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Bioproduction*

### Métiers qui vont se renforcer

Besoin  
nouveau,  
peu  
important  
en nombre

#### Chef de Projet Lean / Ingénieur Lean



Profils **Ingénieurs** spécialisés en génie industriel, productique, mécanique, logistique, avec un **mastère spécialisé en Lean Management/ Manufacturing**

Le Chef de projet / Ingénieur Lean conduit les **projets d'amélioration continue appliquée à la production industrielle**. Sa mission est d'augmenter la performance en luttant contre la perte de temps et d'argent.

Rationnel sur le besoin :

- Evolution des **processus d'amélioration des performances** des entreprises

#### Compétences requises\*

- Contrôle du **respect des normes et des procédures d'amélioration continue**
- Capacité à **simplifier les manipulations** des opérateurs / techniciens / ingénieurs tout au long de la chaîne de production
- Conception et réalisation de **projets d'amélioration**
- **Encadrement d'équipes de production** pour l'appropriation des méthodes
- Suivi des **résultats de production**
- Très bonne connaissance des **outils informatiques** de Lean Management & Lean Manufacturing
- Capacités d'adaptation, d'analyse et de synthèse
- Force de proposition et de créativité



Besoin  
nouveau,  
peu  
important  
en nombre

#### Directeur de la Transformation Digitale



Profils **MBA** (universitaire, grandes écoles ou ingénieur) avec expérience

Le Directeur de la Transformation Digitale accompagne et renforce la transformation digitale de l'entreprise. Il doit **intégrer simultanément des technologies adaptées et une nouvelle culture digitale**

Rationnel sur le besoin :

- Nécessité d'**accompagner la transformation digitale des entreprises** en lien avec la **digitalisation des sites de bioproduction**

#### Compétences requises\*

- Capacité à élaborer et mettre en œuvre des **plans d'action** en relation avec les équipes de Production, le Business et la Direction Générale
- Capacité à **déployer des projets en interne** auprès des différents services et chefs de projets
- **Coordination des équipes** et management des équipes techniques
- Mise en place de **modèles précis de performance** et de **plans d'exécution sur-mesure**
- Capacité à conduire une **veille régulière** sur les opportunités et impacts du digital dans sa diversité, au regard des enjeux de l'entreprise
- **Polyvalence**



\*Non-exhaustives

Sources : Entretien ; analyse AEC Partners ; Leguidedesmétiers.fr ; Cidj.com ; employ-pro.fr

## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Bioproduction**

# Métiers émergents pour le secteur de la biotech/bioproduction

### Métiers de la robotique (exemples de métiers, non-exhaustif)

Rationnel sur le besoin :

- **Robotisation des unités de bioproduction**, impliquant une bonne compréhension des automates

Exemples :

#### Ingénieur roboticien

*L'ingénieur roboticien participe à la conception d'un robot, qu'il s'agisse de la mécanique ou de son automatisation complète.*

##### Grandes activités\*

- Traduit en spécifications techniques un besoin de robotisation d'un process de fabrication
- Réalise l'analyse fonctionnelle de l'installation et la décline en un programme d'automatisation
- Conçoit des solutions robotisées en réponse au besoin
- Suit la réalisation des plans d'installation et les trajectoires du robot
- Détermine l'architecture, la programmation de l'appareil et les opérations à réaliser
- Intègre un système robotisé dans un processus de fabrication
- Contrôle la mise en service du système robotisé (essais, réglages, consignes d'exploitation aux opérateurs)
- Suit la réalisation des prestations techniques aux utilisateurs du système robotisé

#### Intégrateur robotique

*L'intégrateur robotique procède à l'étude, l'intégration et la mise au point de solutions robotisées pour l'élaboration de process existants ou en développement.*

##### Grandes activités\*

- Traduit en spécifications techniques ou fonctionnelles un besoin de robotisation d'un process de fabrication
- Étudie la faisabilité technique des solutions
- Met en application une solution d'intégration en robotique (implantation, interconnexion, ...)
- Intègre des automates programmables et écrans tactiles
- Réalise des tests et essais, analyse les résultats et détermine les mises au point du produit, du procédé
- Optimise et automatise les chaînes de production ainsi que les process industriels
- Applique les nouvelles normes européennes
- Assure un appui technique aux utilisateurs d'un système robotisé (conduite, maintenance, programmation)

#### Ingénieur automaticien

*L'ingénieur automaticien conçoit et met au point de nouveaux systèmes automatisés. L'ingénieur automaticien est également un ingénieur capable de faire évoluer les systèmes existants.*

##### Grandes activités\*

- Analyse les opérations à effectuer, en lien avec le service production
- Rédige le cahier des charges en tenant compte des besoins exprimés
- Définit et conçoit l'architecture générale d'une machine ou d'une ligne de production automatisée
- Organise et gère le projet en respectant le planning
- Mène les négociations techniques et financières avec les fournisseurs
- Assure la programmation d'automates, définit et suit les essais ainsi que la mise en route des machines
- Forme et conseille les utilisateurs des matériels et services automatisés

Illustratif

Besoin nouveau, peu important en nombre

« L'essor de la robotique fait qu'il y aura moins de profils techniciens en usine, et davantage d'ingénieurs, capables d'appréhender des choses plus complexes »

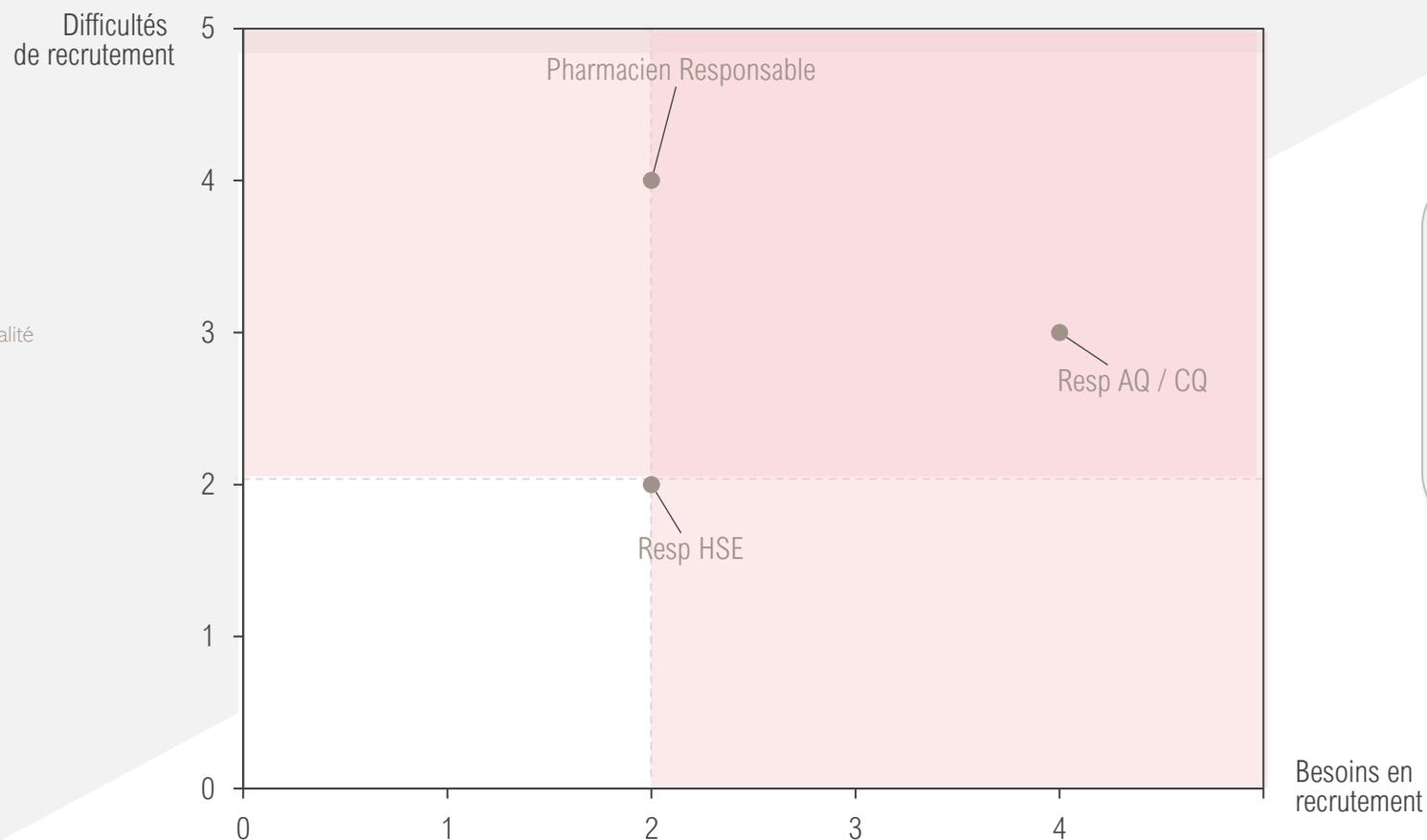


\*Non-exhaustives

Sources : Entretiens ; analyse AEC Partners ; Lindustrie-recrute.fr

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Qualité**

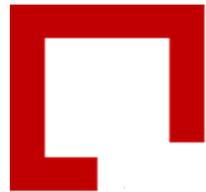
Les entreprises interrogées mettent en avant également **l'évolution nécessaire des métiers de la Qualité**



Les **développeurs de thérapie** qui se dotent d'outils de bioproduction en propre **vont également recruter ces métiers de la Qualité**, avec les mêmes niveaux de difficultés de recrutement, mais **dans des proportions moindres** en termes d'effectifs

**Matrice des besoins et difficultés de recrutement pour les métiers de la qualité pour les acteurs de la bioproduction**

Sources : Analyse AEC Partners, entretiens



Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Qualité**

## Les enjeux de **Qualité** à toutes les étapes du processus de bioproduction imposent une filière forte et performante pour les acteurs des biotechnologies

Les entreprises interrogées pointent **l'évolution nécessaire des profils Qualité** pour suivre l'évolution des biotechnologies

Pour les acteurs de la bioproduction, la croissance de leurs équipes et l'extension des sites de bioproduction s'accompagnera de **recrutements en métiers de la Qualité**, en particulier **Responsables AQ et CQ\*** qui jouent un rôle crucial dans de nombreux processus de production. Plusieurs éléments créent une **demande croissante de professionnels en CQ et AQ dans le secteur des biotechnologies**, avec notamment les **enjeux propres aux produits de biotechnologies**, avec le caractère personnalisé de nombreuses biothérapies, qui nécessitent une attention cruciale afin de fournir un produit de qualité, ainsi que les **enjeux de stérilisation et de libération de lots**. Les **nouvelles réglementations et règles de sécurité**, qui évoluent rapidement avec l'essor de nouvelles thérapies, sont également un élément clé : un enjeu fort pour ces métiers sera de **porter l'évolution des normes réglementaires des produits**, ainsi que les **méthodes analytiques** permettant d'assurer et de contrôler la qualité des lots de thérapies innovantes. Les grands acteurs de la bioproduction qui se tournent vers les Usines 4.0 mettent également en avant le fait que **les métiers de la Qualité et de l'Analytique sont amenés à évoluer avec l'évolution des équipements de bioproduction**.

Pour les acteurs de la bioproduction interrogés, les recrutements des **métiers de la Qualité** se feront en nombre et leurs besoins se concentrent sur le fait de trouver les profils avec les bonnes compétences :

- ! Des connaissances de fond solides (**normes, règles en contrôle et assurance qualité, jurisprudence**) et en particulier qui soient **mises à jour**.
- ! Une **maitrise des règles BPF**, avec ici comme point d'amélioration la nécessité pour les cursus de Pharmacie de ne pas restreindre la formation à la théorie mais de développer la **maitrise pratique**.
- ! Une capacité pour les Pharmaciens à **appréhender l'évolution des réglementations**, en particulier autour des MTI et autres biothérapies innovantes. Un manque cité par les acteurs interrogés concerne le fait que **les Pharmaciens sont particulièrement bien formés aux réglementations actuelles**, en particulier pour l'industrie du médicament, mais **sont finalement très peu formés aux biotechnologies et aux enjeux de bioproduction**, avec un véritable décalage dans leur compréhension des enjeux Terrain. C'est un point qui semble critique aujourd'hui, car pour les acteurs interrogés les **Pharmaciens** doivent absolument être **capables d'évoluer et continuer à apprendre** tout au long de leur carrière afin de construire les réglementations de demain.

! Les entreprises interrogées mettent également unanimement en avant la **problématique de recrutement de Pharmaciens Responsables**, qui jouent un rôle clé mais avec un nombre trop peu important de candidats pour répondre à la demande.



## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Qualité*

### Métiers existants en tension et en évolution

Besoin relativement important en nombre

#### Pharmacien Responsable



Profils **Docteur en Pharmacie** (bac +6) avec expérience en AQ/CQ/pharmacovigilance

#### En tension

Rationnel sur la tension pour le recrutement :

- Forte compétition sur les recrutements (spécificité française)

#### Compétences requises\* / à renforcer

- Connaissance approfondie des **métiers industriels**
- Connaissances théoriques **et pratiques** concernant la bioproduction
- Connaissance des normes, de la réglementation, de la législation en vigueur et des procédures internes
- Anticipation des risques et demandes provenant des autorités de santé
- **Capacité à appréhender les évolutions constantes de la réglementation**, en particulier pour les thérapies innovantes, et **à travailler main dans la main avec les autorités pour construire la réglementation de demain** pour les innovations de rupture, les méthodes analytiques innovantes...



« Les métiers de la Qualité sont difficiles à recruter en bioproduction, notamment du fait d'un nombre insuffisant de candidats »

Besoin très important en nombre

#### Responsable CQ/AQ



Profils **Master** (bac +5) ou **Pharmacien** (bac +6)

#### En tension, qui va devoir évoluer

Rationnel sur le besoin et la tension anticipée pour le recrutement :

- Prise en compte des **évolution des réglementations**, et des **spécificités des biothérapies innovantes**
- **Nombreux recrutements à venir** dans les 5 prochaines années

#### Compétences requises\* / à renforcer

- Connaissance des **spécificités des procédés de bioproduction et de CQ/AQ**
- Bonne connaissance des normes et des procédures
- Analyse et anticipation des **besoins en matière d'assurance ou de contrôle qualité** à court, moyen et long terme
- Connaissances des **contraintes réglementaires** du secteur d'activité
- **Capacité à appréhender les évolutions constantes de la réglementation, en particulier pour les thérapies innovantes**
- **Maitrise de l'informatisation des dossiers de lots**
- Capacité à conduire des projets transversaux

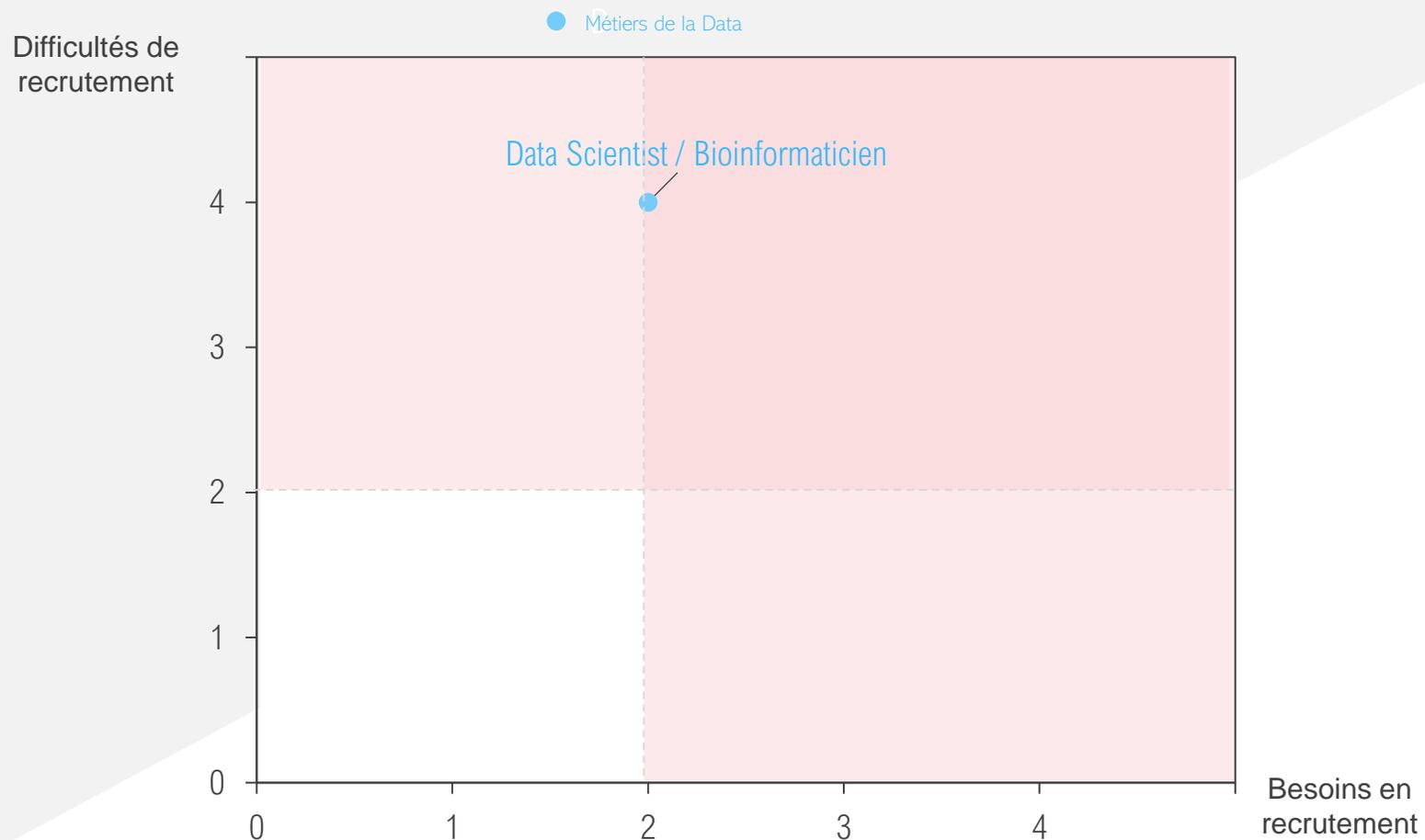


\*Non-exhaustives

Sources : Entretiens ; analyse AEC Partners ; Apec.fr

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Data*

Les métiers de la data vont connaître un **essor progressif** en appui à la R&D, à la clinique et à la bioproduction, avec des **profils encore rares et chers**

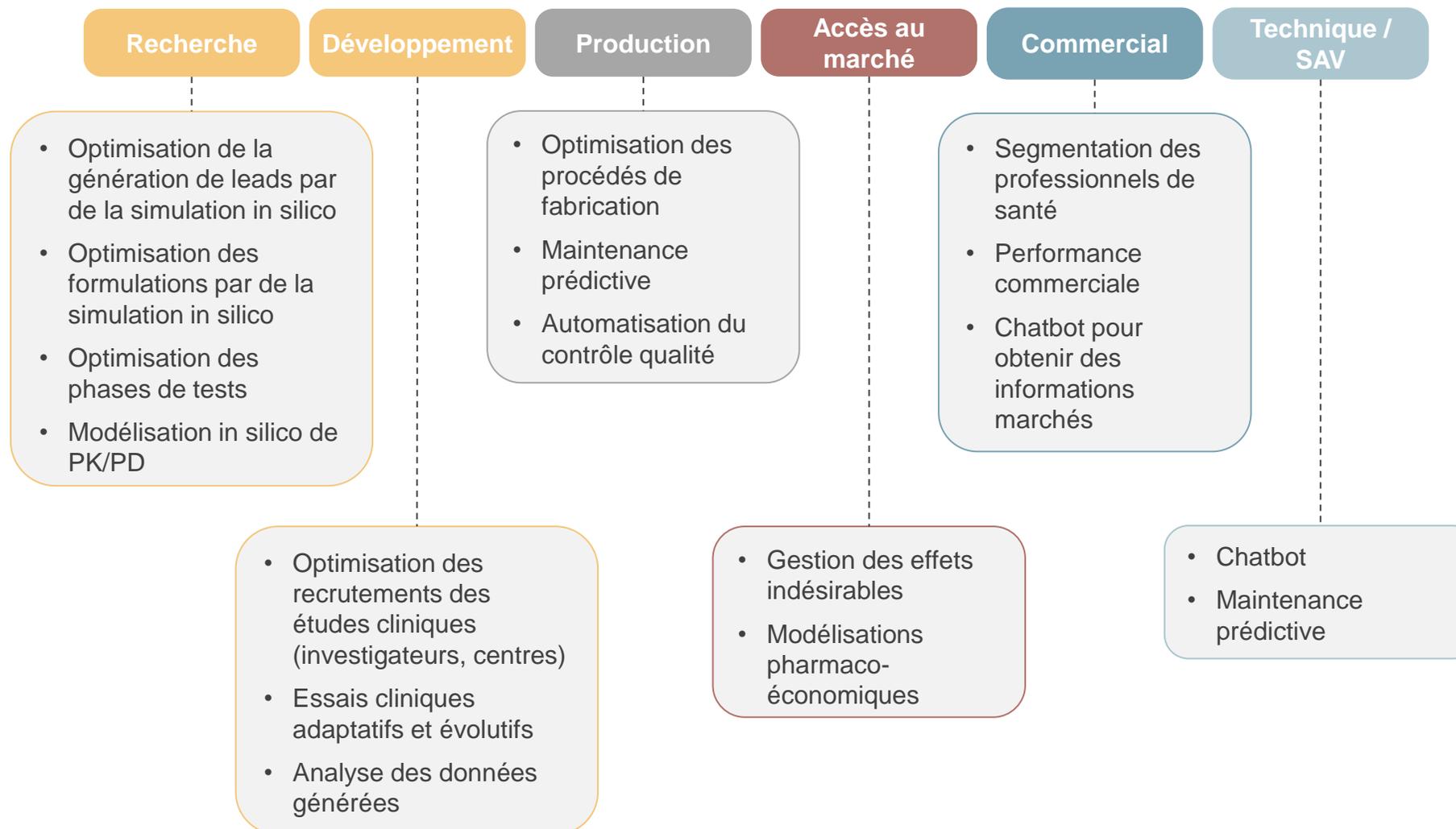


**Matrice des besoins et difficultés de recrutement pour les métiers de la data, pour les acteurs de la bioproduction et les développeurs de biothérapies**

Sources : Analyse AEC Partners, entretiens

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Data**

## Exemples des impacts de la data sur **toutes les briques de la chaîne de valeur** des industries de santé





Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Data**

## Les métiers de la data vont connaître un **essor progressif** en appui à la R&D, à la clinique et à la bioproduction

**Seulement une partie des acteurs de biotechnologies** interrogés mentionnent un besoin de ces métiers actuellement.

« A tous les niveaux de la R&D, les données sont omniprésentes et en croissance, tant en diversité qu'en quantité, et les biologistes ne savent pas toujours comment gérer leur complexité »

Une **tendance de fond actuelle est l'essor de la data driven science**, de la recherche au développement clinique et à la bioproduction. La « révolution des données en biologie » a été amorcée par l'essor des méthodes omiques et les nouvelles technologies d'imagerie, et les données sont aujourd'hui omniprésentes à tous les niveaux de la R&D. De plus, le volume de ces données ne cesse d'augmenter avec la performance croissante des instrumentations (e.g. gestion des flux de données en analyse génétiques, génomiques, analyse d'images...), c'est donc une avalanche de données qu'il faut stocker, traiter, analyser et interpréter. Face à cet essor, **les métiers en Data Science devraient devenir fondamentaux pour porter les innovations de demain.**

D'après les retours de la majorité des entreprises interrogées, le constat est que la plupart des entreprises de biotechnologies n'y sont pas encore. Elles semblent avoir une **vision limitée de ce que cette expertise pourrait apporter à leur activité** à l'heure actuelle. Lorsqu'elles ont des besoins, elles sous-traitent ces activités à des prestataires externes qualifiés (CROs). Néanmoins **cette tendance sera amenée à évoluer** dans les prochaines années, car face à la multitude d'applications possibles, tous les acteurs interrogés sont alignés sur le fait que **les besoins en compétences et métiers de la data vont se renforcer dans les années à venir.**

Hors prestataires, ces compétences sont aujourd'hui intégrées principalement à deux niveaux : dans les **instituts de recherche** de manière avant-gardiste (e.g. Institut Pasteur), et au sein des équipes des **grands acteurs développeurs de thérapies ou de la bioproduction**, qui ont fait le choix de se positionner précocement sur ces sujets et commencent à consolider l'expertise en interne.

Les entreprises déjà positionnées sur ces sujets jugent le marché autour de la data assez restreint et très concurrentiel, avec un **décalage fort de l'offre et de la demande**. Dans la filière des biotechnologies, **ces métiers sont surtout captés par les CROs** (e.g. Quintiles) qui ont industrialisé ces méthodes pour les essais cliniques et sont de gros pourvoyeurs d'offres de recrutement.

« Les candidats naviguent entre les structures CROs et les Biotechs pour se former et prendre le meilleur de chaque structure »

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Data**

## Au-delà des métiers de la data, il semble nécessaire pour les métiers actuels de la R&D, la clinique et la bioproduction de **monter en compétences sur ces sujets**

Les **difficultés de recrutement anticipées** ne semblent pas associées à des défauts de formation, avec des cursus en France qui sont reconnus de qualité de manière unanime, mais plutôt par une **compétition forte et entre secteurs d'activités autour de profils rares et chers**. Il semble y avoir un **besoin important, à anticiper, d'attirer ces profils vers la filière des biotechnologies**. Notamment, certains secteurs semblent plus attractifs pour les métiers de la data en raison de contraintes réglementaires moindres et de temps de développement plus courts, en ligne avec la vitesse d'évolution du digital.

Les entreprises soulignent également l'importance des **profils de mathématiciens** comme candidats appropriés pour ces métiers de la data, et expriment le besoin de **leur apporter un socle de connaissances en biologie** dans leurs cursus de formation, dans des domaines applicatifs.

Dans l'ensemble, les entreprises interrogées jugent que les **compétences en science, biologie et data semblent encore trop segmentées**. Les notions de Data Science sont enseignées depuis peu dans les cursus de formation initiale, mais l'hybridation de la biologie et des méthodes numériques n'est **pas totalement réalisée dans la formation initiale** et n'est pas **constituée de manière claire et lisible dans l'offre de formation continue**.

« Les profils mathématiciens / statisticiens seront clés pour tout ce qui touche à la **robustesse des procédés**, y compris pour les processus qualité »

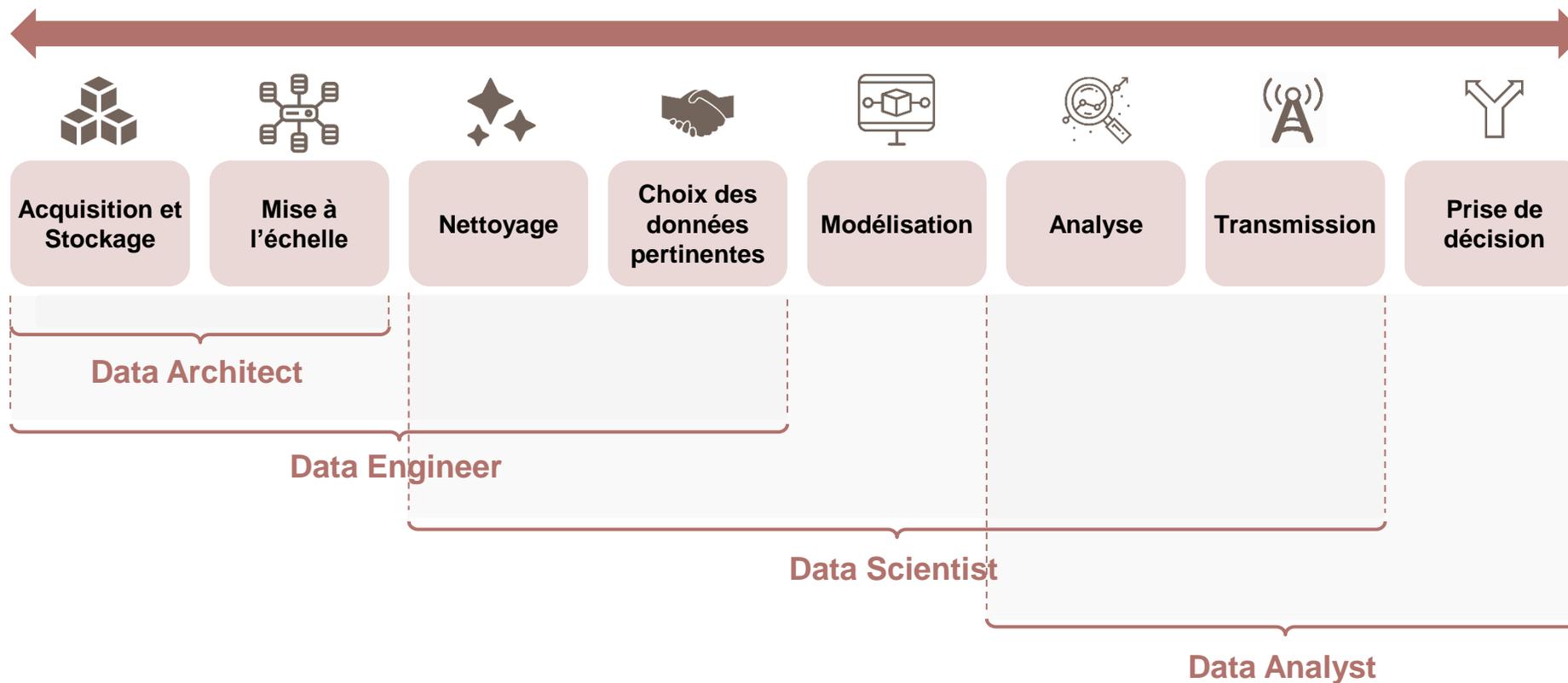
« Une transition est en cours et devrait être davantage aboutie à horizon 2025 »

« Une 1<sup>ère</sup> génération de scientifiques familiers avec la data émerge »

**Au-delà des métiers émergents**, il semble clé pour les acteurs de biotechnologies **d'intégrer des compétences en data aux métiers actuels de la R&D, de la clinique et de la bioproduction** (en particulier profils ingénieurs de bioproduction et chefs de projets R&D) afin que les utilisateurs soient en mesure de comprendre ce qui se passe derrière les écrans, avec par exemple une connaissance des outils de traitement des données pour mieux exploiter les données brutes produites (gagner du temps, mieux traiter les résultats générés), ou des connaissances générales en bio-informatique.

Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en *Data*

Les métiers de la donnée couvrent **une multitude d'actions** allant de l'acquisition et le stockage de données jusqu'à la prise de décisions



→ Au sein des entreprises,  
une même personne peut être responsable de l'ensemble de ces activités



## Focus sur les besoins en Métiers & Compétences en **Data**

### Métiers existants, en tension

Besoin  
relativement  
important en nombre

« **Les Data Scientists** seront également clés pour l'Usine 4.0 : ils devront savoir agréger les données, exploiter l'IA, et apporter des outils de diagnostic aux abords des bâtiments »

#### Data Scientist (et autres métiers data)



Profils variables, en général **Ingénieurs** ou **Masters** (bac+5)

Les Data Scientists sont là pour comprendre les enjeux et les problématiques de l'entreprise autour de la donnée et proposer des méthodes et des algorithmes issus du machine learning et de la datascience.

Rationnel sur le besoin et la tension pour le recrutement :

- Métiers transverses à plusieurs secteurs  
⇔ **forte compétition pour le recrutement**, profils rares et chers
- Besoin **d'attirer ces profils vers la filière des biotechnologies**

#### Compétences requises\*

- Capacité à **comprendre les problématiques des autres métiers**, recueillir leurs besoins, identifier les données pertinentes permettant d'extraire les signaux faibles
- Socle de connaissances en **mathématiques, algorithmes, informatique, machine learning**
- Aptitudes en **développement / programmation**
- Capacité à **collaborer avec les autres membres de l'équipe**
- Bonne maîtrise de l'anglais (conversation et documentation technique)
- Esprit d'analyse, capacité d'organisation, force de proposition
- Pour les grandes entreprises ayant une équipe dédiée au Big Data : **compétences associées au travail en équipe AGILE**



Besoin  
relativement  
important en nombre

#### Bioinformaticien



Profils **Master 2** spécialisés en bio-informatique, ou le plus souvent **PhD**

Le bioinformaticien conçoit et développe les outils nécessaires à une exploitation optimale des données biologiques provenant de multiples technologies et assure la modélisation et l'analyse de ces données aux formats multiples.

Rationnel sur le besoin et la tension pour le recrutement :

- Nécessité **d'accompagner les biologistes dans l'exploitation des données massives** générées par les activités de R&D, clinique, bioproduction
- Du fait d'un nombre important de sous-domaines d'expertise, nécessité de recruter des personnes différentes dont l'expertise correspond spécifiquement au besoin

#### Compétences requises\*

- Connaissances scientifiques (biologie des systèmes, biologie synthétique...)
- Maîtrise des **logiciels d'analyse des langages de programmation, de modélisation et de conception des données, de développement d'algorithmes**
- Connaissances suffisantes dans le **domaine concerné de la biologie**
- Pouvoir répondre par une **solution informatique** fiable, efficace et adéquate à une problématique
- Avoir de très bonnes connaissances en **statistique**, à l'**analyse de données biologiques** et en **probabilité**
- Capacité à travailler en **équipe pluridisciplinaire et transverse**, savoir travailler dans un **environnement aux confluences entre les différentes sciences** (biologique, génomique, informatique)



\*Non-exhaustives

Sources : Entretiens ; analyse AEC Partners ; Industrie-dufutur.org



## Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

- I. Besoins en Métiers & Compétences des développeurs de thérapies
- II. Besoins en Métiers & Compétences des acteurs de la bioproduction

### III. Enjeux et stratégies en Ressources Humaines





## Certaines entreprises, notamment celles qui connaissent une forte croissance, ont placé **la politique RH au cœur de leurs priorités** quand d'autres, plus petites en termes d'effectifs, rencontrent des **difficultés pour mettre en place des politiques RH innovantes et attractives**



Les entreprises petites ou de taille moyenne qui **anticipent une croissance rapide** dans les prochaines années sont **celles qui semblent s'investir le plus sur le sujet**, en mettant en place par exemple une **stratégie RH structurée** pour retenir les talents sur le long terme, une **marque employeur**, un **programme d'intégration**, un **plan de suivi de carrière**... Ces entreprises sont **davantage ouvertes au recrutement de profils jeunes**, qui vont être intéressés par le projet de l'entreprise et qui vont pouvoir s'épanouir et évoluer professionnellement au sein de la structure. Pour ces entreprises, les principales difficultés concernent le fait de **réussir à conserver un « esprit start-up »** sans s'engluer dans les process, et de **continuer à gérer les flux d'information et de communication** pour les salariés.

« Très tôt, nous avons voulu **structurer nos pratiques RH pour soutenir une croissance forte de nos effectifs** »

« Les jeunes sont à la recherche de postes où ils vont **continuer à apprendre** »

« Nous avons recruté 1 ETP uniquement pour la **communication interne** »



En revanche, d'autres **petits acteurs** ne se posent pas encore la question de développer leur stratégie RH. Ces acteurs sont ceux qui ont **moins de temps pour former leurs employés** et sont donc **davantage à la recherche de profils avec une première expérience** en pharma ou en biotech. Travailler sur leur image, leur marque employeur, ou mettre en place des plans de gestion de carrière **ne sont pas leur priorité** en raison de **manque de temps et de ressources**. Elles reconnaissent en revanche l'intérêt d'une telle démarche et **sont demandeuses de support / d'outils simples** pour les aider à améliorer leurs pratiques.

« On mise davantage sur le **recrutement de personnes qui ont déjà les compétences requises** »

# En termes de pratique RH, les entreprises mettent en avant la **vision d'entreprise** et un **environnement de travail stimulant** pour attirer, retenir et accompagner leurs talents

Construire la **vision et le projet d'entreprise** apparaît comme fondamental pour entretenir l'attractivité et retenir les talents...

...ainsi que de s'assurer de **proposer des métiers et un environnement de travail intéressants** pour accompagner les salariés dans leur développement.

*« La véritable valeur d'une biotech est son capital humain »*

Certaines entreprises interrogées donnent une grande importance à **leur identité d'entreprise, et à y faire adhérer leurs employés**. Il s'agit d'avoir un **projet d'entreprise clair**, et de cultiver une **forte identité**. Cela permet de donner davantage de « **sens dans le travail** » pour les jeunes, en proposant également des **modes d'organisation souples**. Cette identité se transmet également au moment du **recrutement**, en s'assurant de faire passer les messages clés. Enfin, l'adhésion des employés permet de **les impliquer dans le rayonnement de l'entreprise**, en faisant levier sur les réseaux alumni des écoles et le bouche à oreille pour trouver de nouveaux talents.

Certaines entreprises interrogées mettent également en avant la valeur ajoutée à **proposer un environnement de travail stimulant**. Cela passe par exemple par l'intégration des employés au **parcours de vie de la société** sur les plans humains, d'échange et de développement personnel. Les **Managers** doivent aussi être davantage impliqués dans à la fois l'évolution individuelle et le développement des équipes. Enfin, proposer des **postes aux tâches diverses** et encourager la **mobilité interne** permettent de concurrencer les grands acteurs locaux qui offrent de meilleurs salaires.

« **S'ouvrir au télétravail et soutenir l'équilibre vie personnelle / professionnelle** est un point de plus en plus important »

« **Les métiers de la biotech ont du sens et sont portés sur l'innovation**, c'est ce que nous mettons en avant »

« Nous souhaitons mettre en place une **politique RSE** pour donner davantage de sens à l'engagement de l'entreprise »

« En biotech, **les postes sont moins formatés** que pour les grands acteurs de l'industrie du médicament : nous sommes **plus flexibles** et capables de faire des **périmètres évolutifs pour un même poste** »

« Pour garder nos profils opérateurs et s'assurer qu'ils ne s'ennuient pas dans une routine, nous réfléchissons à comment développer leur polyvalence »

« Nous montons chaque année des **dossiers d'évolution**, avec des recommandations de toute l'équipe, pour promouvoir des collaborateurs »

« Nous devons **innover dans notre manière de gérer les ressources humaines**, en apportant du sens au travail, et en permettant aux collaborateurs de se projeter »



## Bonnes pratiques

- Développer sa **marque employeur** et les bons **outils de communication**
- Impliquer les salariés dans le succès de l'entreprise avec de l'**intéressement au capital** (BSPCE)

« La **marque employeur** est clé aujourd'hui, mais nous pouvons encore **nous améliorer pour mieux communiquer dessus** »



## Bonnes pratiques

- Mettre en place un **référentiel de compétences** présentes dans l'entreprise
- Mettre en place des **évaluations 360**, et un **management de la performance** avec fixation d'objectifs collectifs
- Faire 'grandir' les salariés, notamment opérateurs et techniciens, en ayant recours à des **formations diplômantes** pour permettre leur **montée en compétences**

*« Il faut ouvrir le champ des possibles et donner à chacun la possibilité de créer son itinéraire à l'intérieur de l'entreprise »*

# Les problématiques communes à tous les acteurs concernant avant tout le recrutement, qui est très compétitif, et les montées en compétences 'soft', notamment managériales



En termes de recrutement, que ce soient les grands acteurs ou les petites entreprises, tous font état de la même problématique de **compétition pour le recrutement** :

- Face aux **grands acteurs de l'industrie du médicament**, en particulier dans la région Auvergne-Rhône-Alpes et Grand Est
- Face aux **pays transfrontaliers**, notamment dans la région Grand Est (face à l'Allemagne et la Suisse)
- Dans les deux cas, la principale contrainte des biotechs concerne les **niveaux de salaires** proposés par la concurrence  
> *Les petits acteurs sont demandeurs d'une **veille sur les salaires** pour rester alignés sur les standards de l'industrie*

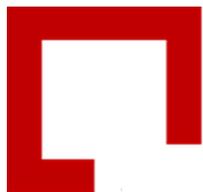
« En bioproduction, les chantiers se multiplient et tous les profils métiers vont être une denrée de plus en plus rare »

Pour d'autres entreprises, la **situation géographique** peut être également un challenge (*problématique citée par des acteurs notamment de la région Grand-Est, du Pas-de-Calais, de Nantes et de Toulouse*). Il semble que cela n'est pas tant l'attractivité des régions qui pose problème, mais davantage le fait que les entreprises sont éparpillées sur le territoire, ce qui **empêche la création de bassins d'emploi dynamiques dans le secteur des biotechnologies**. Ces entreprises mettent en avant le **travail à distance** comme une option pour rester attractifs, mais qui n'est pas possible pour tous les postes (e.g. postes en laboratoire, en bioproduction), ainsi que leur localisation en province comme un atout, avec des **avantages en termes de qualité de vie**.



Pour la **montée en compétences de leurs équipes**, un sujet mis en avant de manière récurrente est celui du **management**, en particulier pour les **profils scientifiques** qui ne disposent pas toujours des compétences requises.

« Contrairement aux profils d'école de commerce, les **profils scientifiques n'ont jamais entendu parler de management** »



## Les entreprises interrogées mettent en avant différents leviers de recrutement pour répondre à leurs besoins

Différents leviers sont cités par les entreprises en termes de recrutement, qui mettent en avant la valeur ajoutée à recruter non seulement des profils jeunes diplômés, mais aussi des profils en réinsertion ou reconversion professionnelle.



Les entreprises font avant tout état de la nécessité d'**entretenir un lien fort avec les établissements d'enseignement supérieur locaux** (présentations, formations, stages, financement d'une chaire...). Faire par exemple **levier sur les stages** permet d'avoir accès à un vivier de jeunes, de les former et d'identifier ceux avec les savoir-faire et savoir-être qui correspondent à la culture de la société. Le financement de chaire permet également de **confronter directement les écoles aux besoins des entreprises**.

« Impliquer les biotechs dans certains cours de master ou d'école d'ingénieurs constitue un **réseau informel qui fonctionne très bien pour recruter** »

« La réinsertion à l'emploi est très bien **pédagogiquement et socialement**, et pas seulement pour les jeunes »



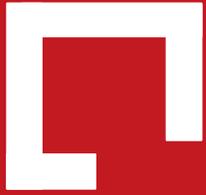
D'autres entreprises font également **levier sur les dispositifs de réinsertion professionnelle** : elles mettent en avant **l'intérêt de ces dispositifs pour les recrutements, qui sont portés par les politiques régionales**. Parmi les éléments à valeur ajoutée pour les entreprises interrogées sont retrouvés la possibilité de **présélectionner les candidats**, de **les former sur plusieurs mois**, et enfin l'implication des régions dans le **financement des requalifications**.



Un dernier levier concerne les **processus de passerelles inter-industries**, accentués avec la crise sanitaire Covid-19 qui a différemment impacté les filières industrielles. Une des entreprises interrogées qui prévoit des recrutements massifs en bioproduction identifie les **fermetures d'usines d'autres filières industrielles** dans son secteur et se mettent en contact avec les cabinets de **Plan de Sauvegarde Emploi (PSE)**, en **relation avec des écoles** (dont l'IMT) et **Pôle Emploi** pour mettre en place des parcours de recrutement incluant visites, périodes d'immersion, formations spécifiques.

« L'idée est de recruter des personnes qui ont déjà une bonne expertise dans leur cœur de métier et de **les accompagner pour la transition vers la filière des biotechnologies** »

Pour les sujets spécifiques à la bioproduction, ces entreprises font ou comptent faire levier sur les « **Usines-écoles** » telles que **EASE** (Grand Est), le **Hub-Usine Ecole** du parc Eurasanté qui devrait ouvrir en 2022 (Hauts de France), ou le **Bio3 Institute** du groupe IMT (Centre-Val de Loire).



# Sommaire

Introduction

p4

Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



**4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech**

p113



5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

p162

Annexes



## Evolution attendue des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

### I. Retours généraux

- II. Faire émerger des **profils Pharmaciens** capables de **porter les spécificités des thérapies innovantes**
- III. Améliorer **l'employabilité des PhD** par les entreprises de biotechnologies
- IV. S'assurer d'avoir un **vivier suffisant de Techniciens formés à la bioproduction** des thérapies innovantes
- V. Renforcer les **compétences en Data Driven Science**



Les entreprises interrogées jugent la formation initiale en France globalement de haut niveau, mais pointent la **nécessité d'armer les étudiants pour la vie en entreprise** avec des compétences transverses, et de **développer les enseignements sur les thérapies innovantes**

## Formation initiale

### Une formation initiale de qualité...

- Une **excellence académique** unanimement reconnue, en particulier en **biologie**
- Des **écoles d'ingénieurs de haut niveau**, avec une bonne **maîtrise des technologies** et une ouverture à **différents horizons professionnels**

« Il serait intéressant de **renforcer les formations sur des sujets plus de niche** mais qui devraient connaître un véritable essor dans les biotechnologies : **vecteuropathologie, phagothérapie...** »

« Les cursus ingénieurs permettent de **couvrir un maximum de champs de compétences** et de **développer l'adaptabilité** »

### ...mais plusieurs axes d'amélioration

- Un besoin de **décloisonner les disciplines** et d'ouvrir les étudiants à la collaboration avec d'autres expertises *e.g. biologie et médecine, biologie et industrialisation...*
- Un **déficit de l'académique à préparer les étudiants à la vie en entreprise**, et de surcroît dans une structure biotech
- Des **savoir-être** à renforcer dans les **formations scientifiques** (université, pharmacie) *e.g. prise d'initiative, prise de décision, autonomie, agilité...*
- Dans l'ensemble, **un enseignement encore trop centré sur le développement de médicaments « traditionnels »**, par rapport aux nouveaux médicaments biologiques

« Les formations se basent sur les dynamiques du passé, et **pas suffisamment les dynamiques futures** »

### Exemples de compétences / connaissances à renforcer dans les cursus de formation initiale

- Profils **scientifiques** : Management, finances, méthodes numériques en biologie (informatique, mathématiques appliquées), sens commercial
- Profils **Pharmaciens** : MTI, évolution des réglementations, anglais, savoir-être (ouverture, volonté d'apprendre de nouvelles choses)
- Profils **Techniciens** : Digital, polyvalence (plusieurs postes de travail), compétences techniques (protéines, vecteurs, analytique, bioanalytique, culture cellulaire, amplification, fabrication de plasmides)

## L'offre de **formation continue** est jugée **satisfaisante**, notamment avec plusieurs acteurs de la formation positionnés sur les sujets relatifs à la filière des biotechnologies

### Formation continue

#### Des formations continues sollicitées majoritairement de 2 types :

- **Pour les compétences « soft »**  
e.g. management, développement personnel, anglais, relation clientèle, gestion de la sous-traitance...
- **Pour les sujets techniques et spécifiques à l'environnement Pharma & Biotech**  
e.g. règles BPF, réglementation, validation et qualification des équipements et des méthodes analytiques, pharmacovigilance...

- Dans l'ensemble, **une offre jugée satisfaisante**
- Le **prix** et l'**efficacité dans le temps** comme principaux critères de choix
- Une demande pour des **formations sur-mesure**



Point de blocage évoqué : difficulté de trouver des organismes de formation avec à la fois la compétence à développer ET une compétence scientifique, avec un **formateur capable d'adapter son discours aux spécificités des collaborateurs à former**

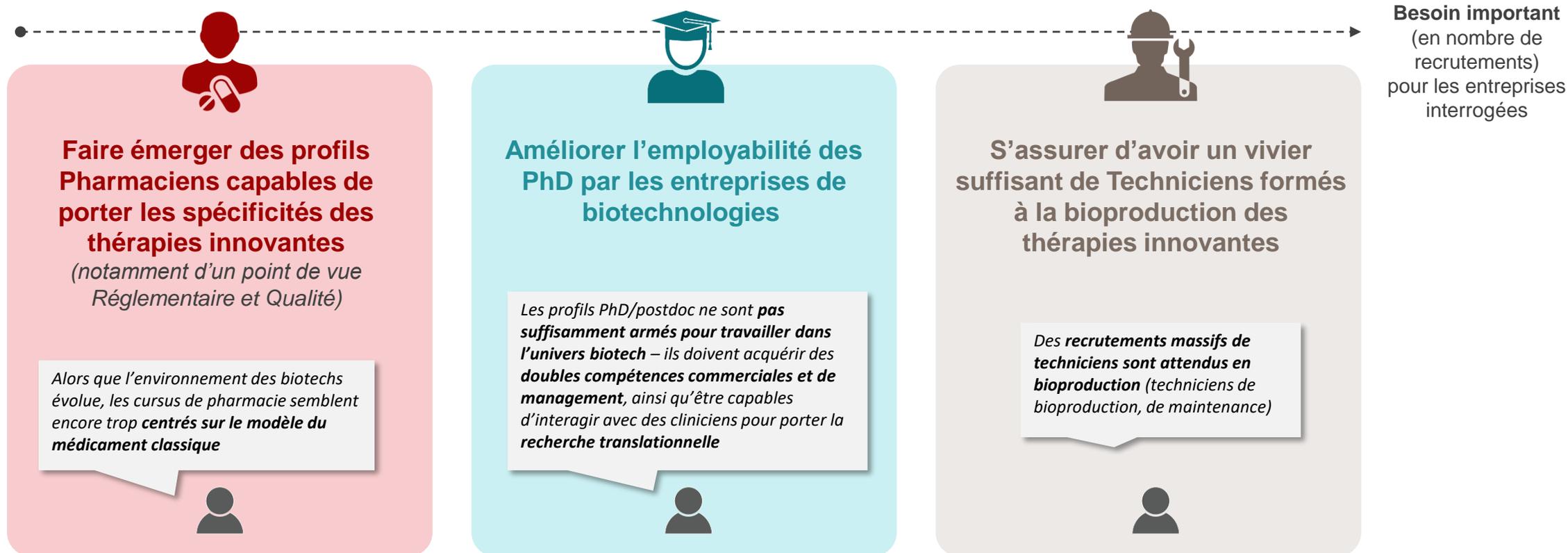
« Certains acteurs de formation managériale innovent en **capitalisant davantage sur le capital et le sens de l'humain** »



Plusieurs **acteurs de la formation continue** cités par les entreprises de biotechnologies



## 3 grands sujets en lien avec la formation émergent des besoins en métiers et compétences exprimés par les entreprises de biotechnologies



Sur la base des besoins en métiers et compétences exprimés par les entreprises interrogées, **l'adéquation avec l'offre existante** a été vérifiée avec une **analyse critique** des formations disponibles et des **écarts** entre les besoins des entreprises en termes de compétences, et les programmes de formation.



## **Evolutions attendues des formations** pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

I. Retours généraux

II. **Faire émerger des profils Pharmaciens capables de porter les spécificités des thérapies innovantes**

III. Améliorer **l'employabilité des PhD** par les entreprises de biotechnologies

IV. S'assurer d'avoir un **vivier suffisant de Techniciens formés à la bioproduction** des thérapies innovantes

V. Renforcer les **compétences en Data Driven Science**





# Les profils Pharmaciens doivent être en mesure de **porter les spécificités des biothérapies innovantes**, pour les métiers du réglementaire et de la qualité



## Constat des entreprises interrogées

Les entreprises de biotechnologies se tournent vers les candidats ayant une **formation de pharmacien** pour les métiers de la **qualité** et du **réglementaire**. Ces métiers sont en constante évolution afin de suivre les innovations, s'adapter à leurs exigences et soutenir leur développement. Ces enjeux d'évolution rendent le **recrutement de candidats challengeant**, les entreprises peinant parfois à trouver des candidats ayant un bagage suffisant pour **porter les spécificités de leurs technologies**.

Pour les métiers du réglementaire, les entreprises sont en demande de talents capables de guider et de travailler avec les instances pour **faire évoluer/ créer les exigences réglementaires pour les innovations / ruptures technologiques** et d'aller au-delà des guidelines fixées pour les produits thérapeutiques classiques (i.e. médicaments chimiques, anticorps monoclonaux). Ces profils sont **rare, difficiles à recruter** et les entreprises se tournent davantage vers des candidats ayant déjà une expérience similaire et ayant acquis ces compétences auparavant dans une autre société de biotechnologies.

Pour les métiers de la qualité, ces métiers (contrôle qualité et assurance qualité) **évoluent rapidement avec les technologies** (e.g. évolutions des méthodes analytiques) et incluent des **connaissances spécifiques pour les thérapies innovantes**. Par ailleurs les entreprises sont à la recherche d'équipes capables d'**imaginer et de mettre en œuvre les évolutions** nécessaires au bon développement de leur technologies.

→ Les **cursus Master 2** proposés aux étudiants **issus des cursus de pharmacie** ont été investigués afin d'évaluer l'adéquation entre l'offre de formation et les besoins des entreprises, pour des **profils de pharmaciens capables de porter les spécificités des thérapies innovantes pour les métiers de la qualité et du réglementaire**



# 33 formations Master 2 des universités de pharmacie incluant des enseignements en qualité et / ou réglementaire dont 16 mentionnant les thérapies innovantes dans leurs cursus



## Focus Pharmacien

### Légende

- Masters en qualité et / ou réglementaire
- Masters généralistes sur les produits de santé incluant des enseignements en qualité et / ou réglementaire
- Masters spécialisés sur les biothérapies et thérapies innovantes incluant des enseignements en qualité et / ou réglementaire
- Masters mentionnant les thérapies innovantes dans leurs enseignements



**Université de Caen**  
M2 Sciences du médicament et des produits de santé

**Université de Rouen**  
M2 Sciences du médicament et des produits de santé, industrialisation en biotechnologies

**Université de Lille**  
M2 Affaires réglementaires européennes et internationales des produits de santé

**Université de Lille**  
M2 Médicaments de thérapie innovante

**Université Paris Saclay**  
M2 Technologie et management de la production pharmaceutique

**Université Paris Saclay**  
M2 Management de la qualité

**Université Paris Saclay**  
M2 Contrôle qualité des médicaments

**Université Paris Saclay**  
M2 Affaires réglementaires des industries de santé

**Université Paris Saclay**  
M2 Développement et enregistrement international des médicaments et autres produits de santé

**Université Paris Saclay**  
M2 Biotechnologies thérapies innovantes

**Université de Nantes**  
M2 Biothérapies et médicaments de thérapie innovante

**Université de Nantes**  
M2 Contrôle Qualité des Produits de Santé

**Université de Tours**  
M2 Qualité et gestion des risques en santé

**Université de Tours**  
M2 Management des bioproductions

**Université de Bordeaux**  
M2 Responsabilité et Management Qualité dans les Industries de Santé

**Université de Bordeaux**  
M2 Analyse chimique et contrôle qualité du médicament et autres produits de santé

**Université de Bordeaux**  
M2 Stratégies juridiques et économiques de mise sur le marché des produits de santé

**Université de Limoges**  
M2 Développement produits santé

**Université de Toulouse**  
M2 Procédé de production et qualité des produits de santé

**Université de Montpellier**  
M2 Environnement règlementaire international des entreprises et produits de santé

**Université de Montpellier**  
M2 Analyse des produits de santé : assurance et contrôle qualité

**Université de Reims**  
M2 Biotechnologies et bioproduits pour la santé

**Université de Strasbourg**  
M2 Assurance qualité microbiologique des produits de santé

**Université de Strasbourg**  
M2 Analyse du médicament

**Université de Strasbourg**  
M2 Réglementation et droit pharmaceutiques

**Université de Strasbourg**  
M2 Biotechnologie pharmaceutique

**Université Paris V**  
M2 Sciences du médicament spécialité biotechnologies et thérapies innovantes

**Université Paris V**  
M2 Sciences du médicament spécialité - Qualité des produits de santé

**Université de Lyon**  
M2 Affaires technico-réglementaires

**Université de Lyon**  
M2 Bioproduction et Contrôles Microbiologiques

**Université Grenoble Alpes**  
M2 Sciences et management des biotechnologies : médicaments biotechnologiques

**Université Grenoble Alpes**  
M2 Sciences et management des biotechnologies : thérapies cellulaires, géniques et ingénierie tissulaire

**Université Grenoble Alpes**  
M2 Contrôle qualité - Assurance qualité - Méthodes de validation



## Moins de la moitié des Masters 2 proposés aux étudiants en pharmacie incluant des enseignements sur la qualité et/ou réglementaire intègrent les spécificités des thérapies innovantes

### *La formation initiale des pharmaciens aux métiers de la qualité et du réglementaire pour les thérapies innovantes en France*

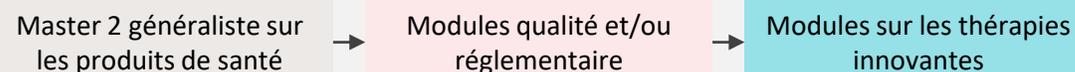
- Les métiers de la qualité et du réglementaire sont essentiels pour faciliter et supporter l'émergence des innovations technologiques de rupture proposées par les sociétés de biotechnologies
- Les études de pharmacie, complétées par un Master 2 dans ces spécialités font partie des principales formations menant à ces métiers
- Les enseignements de Master 2 incluant des modules sur la qualité et/ou le réglementaire sont proposés dans la plupart des facultés de médecine sur le territoire français
- En revanche, seul un nombre limité de ces masters semblent traiter de façon spécifique et approfondie les spécificités des thérapies innovantes

### *Enseignements de la qualité et du réglementaire pour les thérapies innovantes en France en Master 2*

#### Schéma d'enseignement 1 (quatre masters en France)



#### Schéma d'enseignement 2 (quatre masters en France)



#### Schéma d'enseignement 3 (huit masters en France)





## Recommandations pour faire des formations aux métiers de la qualité et du réglementaire des **accélérateurs vers les innovations d'avenir**

**1**

**Encourager l'enseignement des spécificités des thérapies innovantes** dans l'ensemble des Masters 2 préparant aux métiers de la qualité et du réglementaire afin de **préparer au mieux les étudiants aux technologies d'avenir**

**2**

**Renforcer le lien entre les PME de biotechnologies** sur les Masters 2 préparant aux métiers du réglementaire et de la qualité et intégrant les spécificités des thérapies innovantes afin qu'elles puissent **identifier les viviers de candidats et recruter des stagiaires**

**3**

Former les étudiants à la **gestion des évolutions constantes en qualité et réglementaire** afin qu'ils soient en mesure de **porter les innovations technologiques des thérapies innovantes** dans les entreprises



## **Evolutions attendues des formations** pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

- I. Retours généraux
- II. Faire émerger des **profils Pharmaciens** capables de **porter les spécificités des thérapies innovantes**
- III. **Améliorer l'employabilité des PhD** par les entreprises de biotechnologies
- IV. S'assurer d'avoir un **vivier suffisant de Techniciens formés à la bioproduction** des thérapies innovantes
- V. Renforcer les **compétences en Data Driven Science**





# Au-delà de leur background scientifique, les profils PhD doivent pouvoir valoriser des compétences transverses pour être employables par les entreprises de biotechnologies



## Constat des entreprises interrogées

Bien que cela s'améliore, le cloisonnement entre le public et le privé est toujours présent et complique l'accès à un vivier de candidats pour les entreprises des biotechnologies, en particulier concernant les doctorants en recherche fondamentale. Il y a une prise de conscience des universités de la nécessité de combler les gaps observés entre les formations et les besoins du terrain, mais les académiques connaissent assez mal le milieu de l'industrie, en termes d'environnement et de problématiques de compétences. Les étudiants des cursus académiques ont également une connaissance superficielle de l'environnement de la pharma et des biotechnologies, et une vision limitée de la valorisation de la recherche par les biotechs.

Les profils PhD semblent particulièrement recherchés par les entreprises, mais les docteurs en sciences qui se réorientent vers le privé du fait de l'absence d'opportunités en recherche académique le vivent parfois comme une solution par défaut, et manquent des soft skills nécessaires dans une biotech. Les entreprises témoignent toutes du gap de culture et de compétences entre l'académique et les biotechs, avec la nécessité de faire évoluer ces profils avec des compétences en promotion/commercial et management, ainsi que des compétences 'soft' (vision résultats, appétence entrepreneurial, notions d'efficacité et d'efficience...).

Cette problématique concerne particulièrement les petits acteurs des biotechnologies qui doivent recruter des profils PhD afin de structurer leurs équipes, en particulier au sein de leur équipe de R&D pour les postes de Responsable de projet de recherche, 'Project lead', 'Principal & Senior scientists', Business Developer. Les profils PhD représentent 25% à 60% des effectifs des équipes R&D chez les développeurs de thérapies (proportion variant selon la taille de la société, la maturité et les activités conservées en interne). Ces profils devront également être capables de collaborer en transverse avec différentes fonctions (équipes en interne, prestataires, académiques, cliniciens...).

Les retours des entreprises de biotechnologies montrent de plus que les PhD peuvent pleinement s'épanouir dans la filière, non seulement en R&D mais également en promotion/commercial/partenaire (Business Developers) de part leur capacité à comprendre les problématiques client, à apporter des solutions, et globalement une capacité forte à s'adapter.

→ Au regard de ce constat, ont été investigués, pour les étudiants en thèse en France, tous les points de contacts et leviers potentiels auxquels ils pourraient avoir accès pour leur permettre de monter en compétences sur ces différents sujets, au-delà de leur cursus en sciences dures, et d'interagir avec les entreprises.



# Plusieurs leviers pour la montée en compétences transverses existent pendant la thèse, avec une dimension généraliste, non spécifique aux biotechnologies

## Exemples de leviers pour la montée en compétences transverses des doctorants



Pendant la thèse

### MOOC

L'association PhDOOC propose un MOOC gratuit « Doctorat & Poursuite de carrière » qui aborde notamment le sujet des **compétences et de leur valorisation** pour l'employabilité  
Parcours commun 12h / avancé 24h



### Formations complémentaires à la thèse

Depuis 2016, les Ecoles Doctorales ont pour mission de proposer des modules de formation visant notamment à soutenir le projet professionnel et l'insertion des doctorants, autour de sujets **en lien avec les compétences recherchées par les entreprises**

En général sur des formats courts, de 2h à 1j

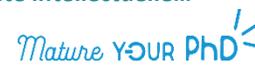
Exemples de thèmes de formation

Connaître le marché  
Priorisation  
Valorisation  
Gestion de projet  
Management  
Négociation  
Innovation  
Travail en équipe  
Découvrir son potentiel  
Gestion du temps  
Vendre sa thèse face à un recruteur

### Valorisation du projet de thèse

A l'initiative de la SATT Connectus, MatureYourPhD est un accompagnement de doctorants dans la **valorisation de leurs projets de thèse** pouvant générer de possibles applications industrielles, notamment en Santé  
> **Compétences en pilotage de projet, économie, marché, entrepreneuriat, propriété intellectuelle...**

2<sup>e</sup>/3<sup>e</sup> année(s) de thèse  
En Région Grand Est



### DU GBM

Le DU Génie Biologique et Médical, ouvert à un large public dont les doctorants, permet de **connaître l'environnement social, économique et réglementaire biomédical**, afin de valoriser la recherche et/ou travailler avec les industries de santé

Programme en 3 sessions, sur 4 semaines



Diplôme

### Mastères Spécialisés

- MS Santé & Biotechnologies, EM-LYON
- MS Management Pharmaceutique et des Biotechnologies, ESCP
- MS Management des Entreprises de Biotechnologie & Pharmacie, Grenoble-EM

Formation théorique ~6 mois / Mission en entreprise ~6 mois



Après la thèse

### Parcours de professionnalisation

IPROB 8 est une **formation professionnelle continue et certifiante** (éligible au CPF) dédiée spécifiquement aux docteurs souhaitant s'orienter vers le secteur des biotechnologies  
> **Compétences en management de projet, réglementation...**

Formation théorique 453 h  
Mission en entreprise 8 mois



## Compétences transverses

Un **gap de culture et de compétences** entre l'académique et le privé, avec notamment un **défaut en soft-skills** nécessaires pour travailler dans une entreprise de biotechnologies, et un **manque de compétences en management et pilotage de projet en équipe**, sont les principales problématiques remontées par les entreprises interrogées concernant le recrutement de profils PhD.

Cependant, **plusieurs leviers pour la montée en compétences transverses s'offrent aux doctorants durant leur thèse**, au sein du cursus de formation doctorale *via* les départements Carrière & Emploi des Ecoles Doctorales, ou à l'initiative du doctorant, *via* des MOOC ou des projets dédiés tels que MatureYourPhD.

**Il est important que les besoins du secteur en termes de compétences transverses soient pris en compte en amont dans les programmes.**

In fine, il semble que ce sont surtout les **formations diplômantes** (e.g. Mastères spécialisés, DU GMB) ou **certifiantes** (e.g. IPROB 8) en **parallèle ou post-thèse**, permettent **d'acquérir des doubles compétences Science / Management de manière spécifique à la filière des biotechnologies.**

**Il est à relever que pas ou peu des leviers identifiés visent à développer le sens commercial des docteurs (e.g. gestion client, qualification projet, business development, etc.).**

**Ce sont surtout les formations post-thèse qui permettent d'acquérir des compétences et connaissances spécifiques à la filière**



## Des dispositifs adressés aux doctorants visent à les familiariser au monde de l'entreprise

Le Collège des Ingénieurs propose également un parcours sélectif à des doctorants, qui **préparent en parallèle leur thèse et un MBA.**

Leur cursus s'achève avec une **mission en entreprise de 7 mois.** Cette double formation imbriquée dès le début de la thèse semble **particulièrement intéressant à encourager dans le secteur des biotechnologies**

Focus Biotech

Exemples d'initiatives permettant aux doctorants de **se familiariser au monde de l'entreprise**

### Doctoriales *Entre 4 et 6 jours*

Les Doctoriales sont des manifestations organisées par les universités **en partenariat avec des entreprises**

- > Ateliers-projets en équipe
- > Mise en situation de consulting
- > B2B avec des chefs d'entreprises

### Dispositif National Doctorant-Conseil *32 jours par an*

Les doctorants contractuels doivent réaliser des missions doctorales, avec complément de salaire, au choix parmi 4 types, dont le **Conseil / Expertise en entreprise**

- > Conseil technique, scientifique ou organisationnel
- > Etudes de faisabilité

### Initiatives locales *3 jours*

Certaines universités mettent en place des parcours spécifiques pour **renforcer le lien doctorants-entreprises**

- **Université Grenoble-Alpes**  
InnovDoc est un **parcours professionnalisant** labelisé Recherche, Entreprise & Innovation (REI) en sus du dispositif Doctorant-Conseil
  - > Visites et missions en entreprises
  - > Formation théorique au fonctionnement et savoir-être en entreprise
- **Collège Doctoral Lille Nord de France**  
Challenge Doc est une animation professionnelle **mettant en relation doctorants et entreprises** pour travailler sur un projet innovant

### Ecole Innovation Thérapeutique *3 jours*

L'EIT rassemble **doctorants et intervenants académiques & industriels** pour **développer une culture de recherche partenariale public/privé** autour du médicament et des produits de santé

**Le dispositif de césure est une autre possibilité pour les doctorants de découvrir le monde de l'entreprise, sur une durée plus significative** *6 mois – 1 an*

Dans le cadre d'un projet professionnel et à partir de la deuxième année, les doctorants peuvent effectuer une **période de césure** durant leur thèse, par exemple pour une **immersion en entreprise** sous la forme d'un contrat de travail - *Cela reste un dispositif utilisé à titre exceptionnel*

### Expérience de l'entreprise

D'autres initiatives durant la thèse permettent aux doctorants de **se familiariser au monde de l'entreprise en condition 'projet'**

- Les **Doctoriales** sont par exemple une initiative généralisée à la majorité des universités françaises
- Le **Dispositif National Doctorant-Conseil** permet aux doctorants d'avoir **une expérience plus significative en entreprise, valorisable sur un CV**

***Ici encore, ces initiatives sont généralistes, et au-delà du choix du doctorant, il semble nécessaire de faire connaître aux entreprises de biotechnologies ces initiatives et de les inciter à y participer***

L'Ecole Innovation Thérapeutique, organisée par Ariis, Aviesan, l'INSERM, le LabEx LERMIT et le LEEM, est un exemple d'initiative visant à **décloisonner le public et le privé dans le domaine de la santé et des biotechnologies**

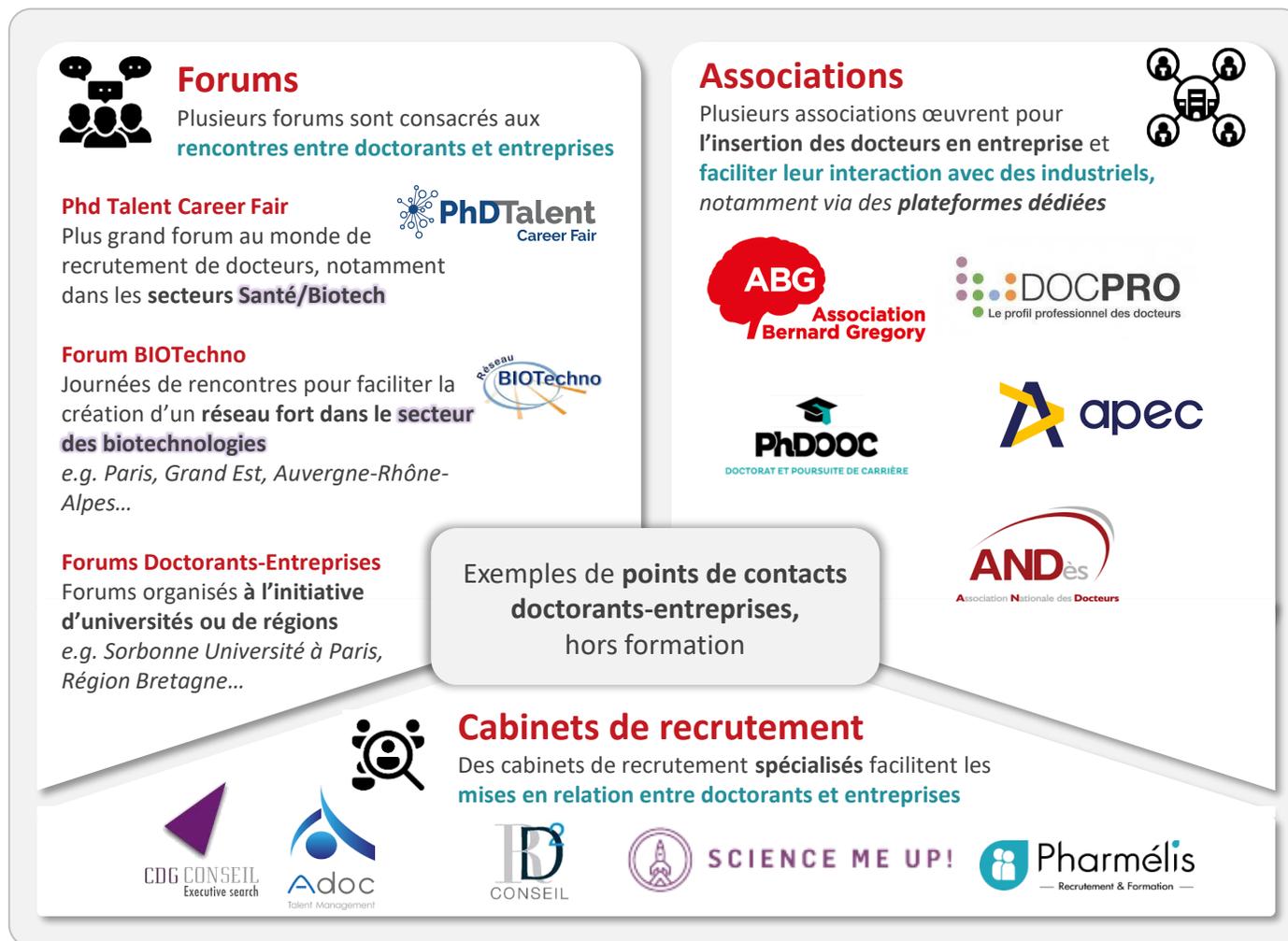
Pour les **thèses CIFRE**, les entreprises mentionnent leurs **difficultés à porter des projets de thèse sur 3 ans** du fait de cycles intrinsèquement plus courts en biotech.

***En plus de la difficile compatibilité des durées de thèse vs. projets biotech, les thèses CIFRE ne répondent pas aux intérêts des entreprises de biotechnologies, qui jugent le système davantage axé sur le partage de financement de la thèse plutôt que sur l'apport réel pour les avancées R&D de l'entreprise***

***Au-delà de l'incitation des doctorants à y participer, l'enjeu est d'assurer une adhésion des entreprises de biotechnologies à ces dispositifs ouverts à tous les secteurs***



## Au-delà de la formation, forums et organisations dédiées œuvrent pour la mise en relation des docteurs avec les entreprises



### Points de contact avec les entreprises

Au-delà de la formation, un écosystème dédié aux doctorants et docteurs s'est formé pour favoriser leur insertion en entreprise et les mettre en relation avec les acteurs privés. Les forums existant à l'échelle nationale ou locale sont une opportunité pour les petites entreprises de biotechnologies d'accéder à un vivier de candidats PhD. Des Associations et des Cabinets de recrutement dédiés aux profils PhD facilitent la mise en relation entre doctorants et entreprises, y compris dans le secteur des biotechnologies, et œuvrent à armer les doctorants avec les outils nécessaires pour la valorisation de leurs compétences.

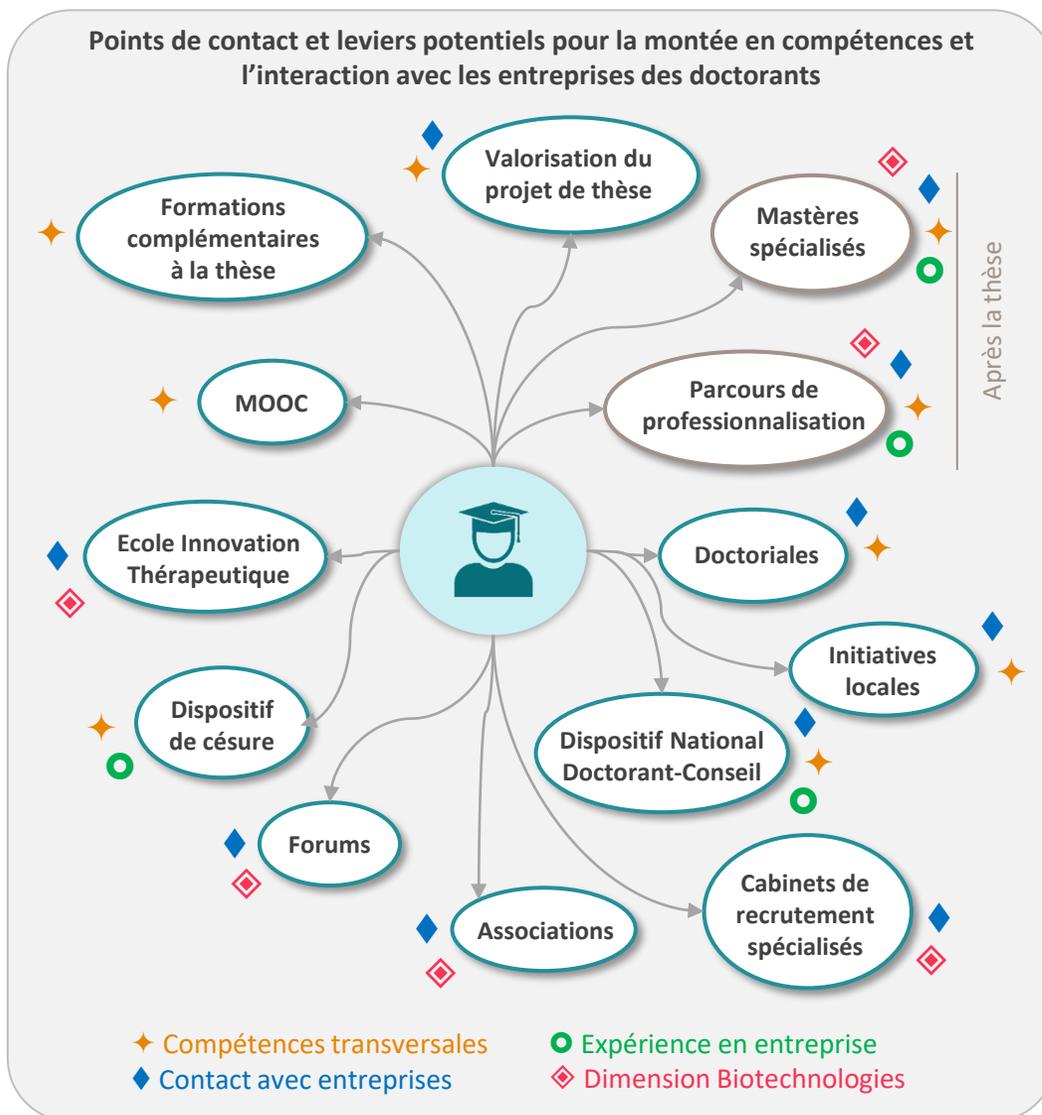
### L'enjeu semble double :

- ✓ Faire levier sur ces points de contacts pour communiquer plus largement sur la filière des biotechnologies auprès des profils doctorants
- ✓ S'assurer de la connaissance de cet écosystème par les entreprises de biotechnologies

**Il semble clé de faire levier sur cet écosystème existant pour communiquer sur la filière des biotechnologies**



## Pour rendre les PhD employables par les entreprises de biotechnologies, il semble nécessaire de renforcer la présence et les actions de la filière au sein de l'écosystème existant...



### En synthèse

Plusieurs leviers pour la montée en compétences transverses s'offrent aux doctorants, en particulier par rapport au **management** et au **pilotage de projet**. **En revanche, il semble n'y avoir pas ou peu de sources de formation pour développer le sens commercial des docteurs** (e.g. gestion client, qualification projet, business development). **Ces leviers généralistes doivent répondre aux besoins du secteur**. Tout un écosystème est déjà en place pour **faire le lien entre doctorants et entreprises**, et il semble pertinent pour la filière des biotechnologies de **renforcer sa présence au sein de cet écosystème**.

→ *In fine*, pour rendre les PhD employables par les entreprises de biotechnologies, les enjeux sont multiples, à la fois pour les PhD et pour les entreprises :

- Avoir **connaissance de ces dispositifs / de cet écosystème**, et être incité à y participer
- Pour les PhD, être en mesure de **valoriser ces expériences**, et pour les entreprises, **considérer ces expériences comme valorisables pour l'embauche**
- **Renforcer la communication sur la filière des biotechnologies**, et mettre en place **davantage d'initiatives dédiées à la filière**, auprès des Ecoles Doctorales, des organisations et des forums
- Faciliter les **périodes d'observation en entreprise de biotechnologies, pendant et après la thèse\***
- **Donner une vision des perspectives au-delà de la recherche académique dès les niveaux Masters**, notamment Masters 2 de Recherche

\*Concernant les expériences en entreprise après le doctorat, la **loi de programmation de la Recherche 2021-2030, Article 7**, prévoit qu'un contrat de post-doctorat de droit privé peut être conclu pour réaliser des activités de recherche dans des entreprises ayant une activité de R&D, pour une durée totale ne pouvant excéder 4 ans.



## ...et de communiquer davantage auprès des entreprises de biotechnologies sur la transversalité croissante des compétences des PhD, et des avantages à les recruter

Si les points de contacts et leviers possibles semblent nombreux pour les PhD, il s'agit ensuite de faire considérer ces expériences comme suffisantes par les entreprises de biotechnologies. Communiquer sur les initiatives existantes auprès des acteurs de la filière permettra de :

- ✓ **Inciter ces acteurs à y participer activement**  
et ainsi atteindre un vivier plus important de candidats
- ✓ Faire reconnaître l'apport de ces initiatives  
et **les rendre ainsi plus valorisables sur un CV par les docteurs**

Au-delà des leviers existants, il semble nécessaire de **valoriser les compétences intrinsèques du doctorat auprès des entreprises...**

En ce sens, le doctorat a été inscrit en 2019 au Répertoire National de la Certification Professionnelle (RNCP) afin de faciliter le passage des doctorants vers le privé  
> 6 blocs communs de compétences communes à l'ensemble des docteurs ont été définis pour permettre aux employeurs d'identifier leurs qualités\*

...et plus largement les **compétences multiples, techniques, scientifiques, organisationnelles et transverses des docteurs en sciences**, qui leur permettent **d'appréhender des sujets et projets au-delà de leur expertise de thèse**, contribuant à leur employabilité pour des entreprises de biotechnologies.

“ *Le doctorat doit être présenté avant tout comme une première expérience professionnelle, et pas une simple étape dans la formation* ”

### Et le Crédit Impôt Recherche ?



Des **dispositifs d'encouragement fiscal**

sont en place pour inciter les entreprises à embaucher des profils bac+8

*En 2015, près de 2.000 entreprises ont embauché au moins un jeune docteur, encouragés au niveau fiscal par le 'Dispositif Jeunes Docteurs'*

- > Les entreprises qui signent le premier CDI d'un jeune docteur bénéficient d'une **majoration dans l'assiette de leurs dépenses de recherche éligibles au CIR**
- > Elles peuvent **comptabiliser le double du salaire versé et le double des frais de fonctionnement liés à cet emploi**, pour une durée de 24 mois
- ⇔ **Doublement de l'avantage fiscal**

**→ Les entreprises de biotechnologies font notamment état de problématiques de trésorerie qui freinent l'utilisation de ces dispositifs**

- \* 1. **Conception et élaboration** d'une démarche de recherche et développement, d'études et prospective
- 2. **Mise en œuvre** d'une démarche de recherche et développement, d'études et prospective
- 3. **Valorisation et transfert des résultats** d'une démarche R&D, d'études et prospective
- 4. **Veille scientifique et technologique** à l'échelle internationale
- 5. **Formation et diffusion de la culture scientifique et technique**
- 6. **Encadrement d'équipes dédiées** à des activités de recherche et développement, d'études et prospective



## **Evolutions attendues des formations** pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

- I. Retours généraux
- II. Faire émerger des **profils Pharmaciens** capables de **porter les spécificités des thérapies innovantes**
- III. Améliorer **l'employabilité des PhD** par les entreprises de biotechnologies
- IV. S'assurer d'avoir un **vivier suffisant de Techniciens formés à la bioproduction** des thérapies innovantes
- V. Renforcer les **compétences en Data Driven Science**





# Il sera nécessaire d'avoir un vivier suffisant de techniciens formés à la bioproduction des thérapies innovantes pour porter l'essor de la filière



*Constat des entreprises interrogées*

Les techniciens devraient représenter une **part significative des recrutements à venir dans la filière des biotechnologies, notamment en bioproduction**, avec une forte demande liée à l'ouverture ou à l'extension de sites de bioproduction. Face à ce besoin croissant, l'enjeu pour les entreprises est de **trouver la main-d'œuvre dont elles ont besoin sur le territoire**, avec des difficultés d'attraction potentielles dans certains bassins et une incompatibilité du métier avec le télétravail. Les entreprises interrogées semblent rencontrer également **des difficultés à recruter des profils avec des connaissances et de compétences pratiques solides, relatives à l'environnement d'un site de bioproduction et aux spécificités de leurs produits innovants**, et mettent en avant la valeur ajoutée des **lieux de formation dédiés en conditions d'usine** pour recruter des profils qui soient opérationnels rapidement.

De manière générale, les formations actuelles menant au métier de technicien sont perçues comme **trop généralistes**, et les entreprises font toutes mention de **l'obligation de former en interne les nouveaux salariés aux spécificités de leurs activités** (en particulier sur les sujets de niche tels que la virologie, la vecteurologie, les souches microbiotiques, la phagothérapie...). La **diversification des technologies innovantes** est également un enjeu pour les profils Techniciens, qui doivent **maîtriser les nouveaux outils et équipements** et **être en capacité de s'adapter aux évolutions de leur environnement**, en étant plus polyvalents.

→ Au regard de ce constat, ont été investiguées la **part des formations de Technicien en Biotechnologies axées sur la bioproduction**, pour identifier si l'offre actuelle doit être amenée à évoluer pour répondre aux besoins croissants en effectifs et en niveau d'expertise



# Parmi les cursus existants de formation initiale menant au métier de Technicien Supérieur en Biotechnologies, un seul offre une spécialisation en bioproduction industrielle

Cursus de formation initiale menant au métier de Technicien Supérieur en Biotechnologies

Bac +2

## BTS Biotechnologies

Plus de **22 établissements**  
(Lycées publics/privé, CFA, établissements spécialisés)

## BTS Bioanalyses et contrôles

Plus de **47 établissements**  
(Lycées publics/privé, CFA, établissements spécialisés)

## Licence SVT (L1-L2)

Plus de **25 établissements**  
(Universités, facultés de sciences)

## Points clés

Avec environ 50 entreprises de bioproduction, le **besoin est estimé à 100-150 nouveaux techniciens en bioproduction par an**, et est amené à augmenter ces prochaines années.

Bien qu'il existe **plusieurs voies possibles** et un grand nombre de formations débouchant sur le métier de Technicien en Biotechnologies, **seulement 1 formation est axée spécifiquement sur la bioproduction industrielle.**

Au-delà du cursus Technicien de l'IMT, qui est le seul spécialisé en bioproduction, **les entreprises recrutent également parmi les Licences Pro et BUT en formant ensuite leurs salariés en interne.**

Les cursus Licences Pro et BUT incluent des concepts relatifs à la production, le plus souvent **applicables aux phases amont de R&D ou de montée en échelle**, et non pas à la bioproduction à l'échelle industrielle comme l'IMT.

Bac +3

## Licences Pro Bio-industries & Biotechnologies

Plus de **33 établissements**  
(Universités, facultés de sciences, IUT, lycées publics/privés)

### Exemples de compétences

- Exploitation de données à des fins d'analyse
- Application de la réglementation en matière de Qualité, Hygiène, Sécurité...
- **Gestion et adaptation des processus de bioproduction** (e.g. biofermenteurs, extraction et purification, suivi production métabolites chimiques)
- ...

## BUT \* Génie Biologique

Plus de **40 établissements**  
(IUT)

### Exemples de compétences

- Exploitation de données à des fins d'analyse
- Techniques d'ingénierie moléculaire
- Etudes à l'échelle de l'organisme et de la cellule
- ...

## Certification professionnelle 'Technicien Spécialisé en Bioproduction Industrielle'

**1 établissement**  
(Organisme de formation spécialisé)



**Une seule formation permettant une spécialisation en bioproduction industrielle**



L'ENSTBB propose également de la formation continue en bioproduction pour les professionnels de l'industrie, y compris les profils Techniciens



\*A partir de 2021, les DUT (Diplôme Universitaire de Technologie), niveau bac+2, deviennent les BUT (Bachelor Universitaires de Technologie), niveau bac+3



# L'IMT est le seul établissement offrant une formation de technicien avec une spécialisation en bioproduction industrielle

## TSBI - Technicien Spécialisé en Bioproduction Industrielle

Entretien avec l'IMT

### Points clés



→ Formation certifiante bac+3

~ 50 étudiants formés par an



- ✓ 3 sites de formation
- ✓ Plateaux techniques
- ✓ Alternance / Stages en entreprise
- ✓ Focus bioproduction

#### Public cible :

- Bac+2 validé (BTS, licence)
- Master 1/2
- Personnes en reconversion, demandeurs d'emploi
- Salariés en reconversion interne

#### Modalités :

- 1 an en formation temps plein, financée par certains conseils régionaux  
> inclut **4-5 mois de stage**
- 2 ans en contrat d'apprentissage  
> **alternance 1 mois formation / 3 mois en entreprise**

#### 6 blocs de compétences

1. Organiser et réaliser les opérations de préparation matières et matériels connexes à la bioproduction
2. Piloter les procédés de culture cellulaire et de fermentation en bioproduction
3. Piloter les étapes de purification d'un procédé de bioproduction
4. Organiser et réaliser les opérations de qualification des équipements et de validation des procédés en bioproduction
5. Réaliser les étapes de développement industriel d'un procédé de bioproduction
6. Piloter un projet d'amélioration continue en bioproduction

Bien que le cursus TSBI forme environ 50 nouveaux techniciens en bioproduction par an, il est en capacité d'en former plus : **il ne semble pas y avoir de manque en termes de formations disponibles pour former un plus grand nombre de personnes**. La difficulté remontée est de **trouver des terrains de stage et d'apprentissage pour les étudiants**, pour permettre d'inclure davantage d'étudiants au sein de la formation.

→ Il est clé que **les acteurs de la bioproduction anticipent leurs besoins en stage/apprentissage** pour que les organismes de formation puissent ajuster le nombre d'étudiants formés au regard des besoins des entreprises

*Il faut pour cela mobiliser non seulement les grands acteurs de la filière, mais aussi les petites entreprises de biotechnologies qui se dotent d'outil de bioproduction en propre*

→ Il s'agit ensuite de **communiquer davantage sur la filière des biotechnologies et de la bioproduction, des possibilités d'alternance, auprès des étudiants de licence, BTS et BUT** pour élargir la vision du marché de l'emploi auprès du public recherché et susciter des vocations



# Les contenus de formation pour le métier de Technicien en Bioproduction évoluent autour de 3 sujets clés

## Les équipements à usage unique

L'usage unique se développe de manière dominante : les techniciens en formation doivent être **plus agiles** et **maîtriser ces nouveaux équipements** pour réduire les délais d'exécution



© Merck / MilliporeSigma

## Les procédés en continu

Le métier de technicien va se transformer avec l'évolution des **procédés**, avec des implications en **manières de travailler** (e.g. amélioration en continu), en **opérations** (e.g. qualification équipements, validation des procédés) et en **équipements** (e.g. nouveaux capteurs)



## L'usine du futur

Les compétences des techniciens vont évoluer vers une interface de plus en plus importante avec les machines et l'IA, impliquant des compétences en digital indispensables



Bien que la robotique va prendre une place de plus en plus importante, **il y aura toujours besoin de techniciens en bioproduction** pour être en capacité de détecter rapidement les dérives et réagir en conséquence



**Ces évolutions doivent être progressivement intégrées dans l'offre de formation**



Il faut également absolument renforcer la maîtrise de l'anglais chez les techniciens

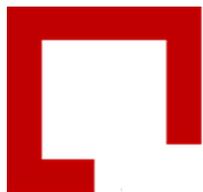


- Il ne semble **pas nécessaire de mettre en place des cursus dédiés à chaque thérapie innovante**

→ A la différence de la R&D, au stade de bioproduction et pour les profils Techniciens, les techniques utilisées et les compétences requises sont relativement proches (filtration tangentielle, culture cellulaire, chromatographie, USP...)

- La **transition du métier de Technicien Pharmaceutique vers celui de Technicien en Bioproduction** ne peut se faire de façon optimale que par des **parcours de reconversion**

→ Contrairement à la pharmacie chimique, les techniciens en bioproduction doivent avoir des connaissances scientifiques minimum pour appréhender les spécificités des produits



## **Evolutions attendues des formations** pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

- I. Retours généraux
  - II. Faire émerger des **profils Pharmaciens** capables de **porter les spécificités des thérapies innovantes**
  - III. Améliorer **l'employabilité des PhD** par les entreprises de biotechnologies
  - IV. S'assurer d'avoir un **vivier suffisant de Techniciens formés à la bioproduction** des thérapies innovantes
- V. Renforcer les compétences en Data Driven Science**





# S'il n'y a pas encore un fort besoin de recrutement des métiers de la data, il semble nécessaire de **renforcer les compétences en Data Driven Science des métiers existants**



*Constat des entreprises interrogées*

Face à la tendance de fond actuelle du renforcement de la data driven science, **les métiers de la data vont connaître un essor progressif** en appui à la R&D, à la clinique et à la bioproduction. Cependant, **seulement une partie des acteurs de biotechnologies interrogés mentionnent un besoin de ces métiers** : malgré une perception croissante de l'importance de la Data Science, **les petits acteurs ont à ce jour un intérêt et une connaissance limitée des applications de la Data Science** en recherche, et ont **du mal à se projeter sur l'impact effectif sur leurs organisations** dans les années à venir (e.g. renforcement des équipes, besoins en nouvelles compétences).

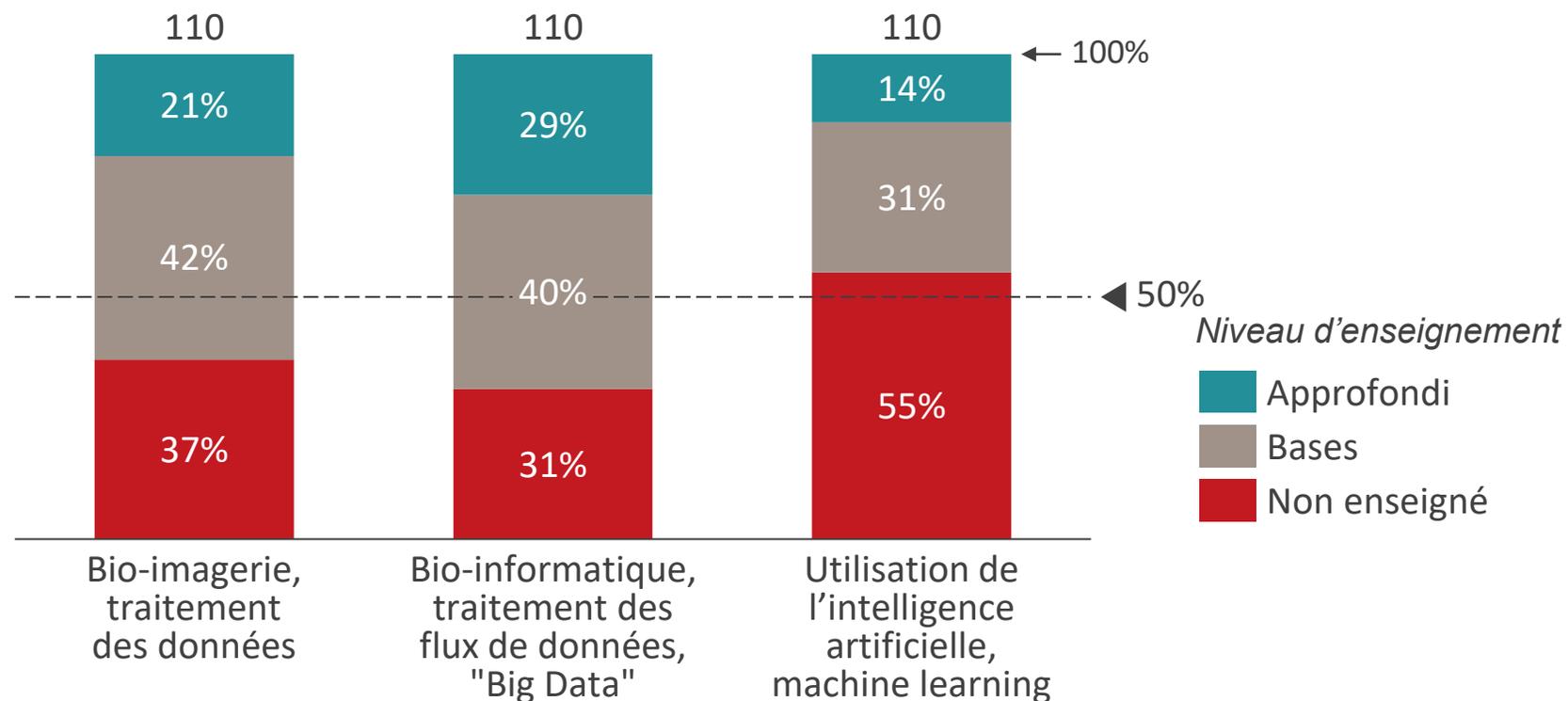
Les entreprises déjà positionnées sur ces sujets jugent **le marché autour de la data assez restreint et très concurrentiel**, avec un décalage fort de l'offre et de la demande. Il semble y avoir un **besoin important, à anticiper, d'attirer ces profils vers la filière des biotechnologies**. Dans l'ensemble, les entreprises interrogées jugent que **les compétences en science, biologie et data semblent encore trop segmentées**.

Au-delà des métiers émergents, il semble clé pour les acteurs de biotechnologies **d'intégrer des compétences en data aux métiers actuels de la R&D, de la clinique et de la bioproduction**, afin que les utilisateurs soient en mesure de comprendre ce qui se passe derrière les écrans, et également de préparer les organisations à l'arrivée progressive de la data driven science au sein de la filière.

→ A titre d'exemple sont présentées des **initiatives de formation visant à renforcer les compétences en data driven science** des profils scientifiques en biotechnologies / santé.



## Les formations au niveau Ingénieur et Master ont déjà commencé à inclure des enseignements relatifs à l'utilisation des données en biotechnologies



“ Au-delà d'intégrer ces compétences, l'enjeu est de les maintenir à jour ! Les entreprises doivent faire des retours sur les nouvelles technologies qu'elles utilisent, par exemple en intervenant dans les formations à ces sujets ”

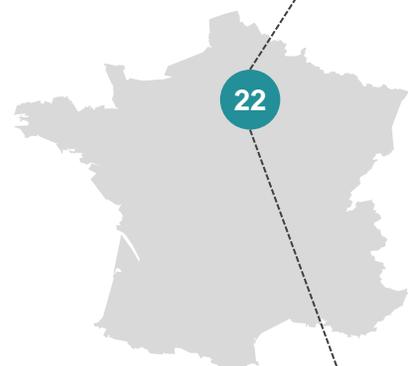
**% de formations Ingénieurs & Masters dispensant des enseignements en Techniques analytiques**  
(sur la base de 26 formations Ingénieurs, et 84 formations Masters)



# Sur 22 établissements en Ile-de-France avec des formations initiales en données massives / IA, seulement **3 modules/parcours dédiés à la santé** sont proposés...

## Formation initiale

Focus intelligence artificielle (IA)



Cartographie des établissements éducatifs proposant des formations en données massives / IA à Paris et en Ile-de-France

### Universités

- Institut Galilée
- Sorbonne Université – UPMC
- Université Paris Dauphine
- Université Paris Descartes
- Université Paris Sud

### Ecoles d'ingénieur / informatique

- Ecole Polytechnique
- EISTI - CY Tech
- ENS Cachan
- ENS ULM
- ENSAE ParisTech
- ENSTA ParisTech
- EPITA
- ESGI
- ESIEE
- Mines ParisTech
- Telecom Paris

### Ecole de commerce

- ESLSCA Business School Paris
- INSEEC
- MBA ESG
- Paris School of Business

### Autre

- IA School
- Institut Léonard de Vinci

## Modules dédiés à la santé, voire spécialisés en santé



Université de Paris



ENS ULM / Université de Paris / EHESS

Master Cogmaster (Sciences cognitives)



Université Paris Descartes

Master Informatique – Parcours : Intelligence artificielle distribuée



Université Paris Descartes

DU Intelligence artificielle IA appliquée en santé

## Formation continue

- Plusieurs offres de formation continue en IA sont disponibles...

Massive Open Online Courses (MOOCs) sur coursera.org, fun-mooc.fr...

Structure privées comme DataScientest.com, avec formations à destination des salariés

DU généraliste en IA proposé par Sorbonne Université

Formation certifiante en IA proposée par Polytechnique

- **...mais aucune ne fait de focus sur l'apport de la Donnée en santé** (e.g. applications concrètes en santé pour les PdS et les patients, et pour l'optimisation des industries de santé de la recherche à la commercialisation...)



# ...plusieurs initiatives de formation initiale visent néanmoins à faire émerger des profils avec des doubles compétences Science/Santé & Data/Informatique/Numérique

Non-exhaustif

## Exemples d'initiatives de formation initiale en Santé / Numérique

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS



### ▪ EPITA / AP-PH : Majeure de spécialisation en Santé

L'objectif de la majeure Santé est de former des ingénieurs du numérique capables de travailler avec et pour les professionnels de la santé.  
 > *Expertises : intelligence artificielle, imagerie médicale, data science, cybersécurité (sécurité informatique) et objets connectés (IoT) + enseignements spécifiques au domaine médical : fondamentaux & langage médical, imagerie médicale 2D & 3D (microscopie, échographie, radiographie, scanner, scintigraphie, TEP, MEG, IRM...), signaux électriques (ECG, EEG...), génomique et séquençage ADN*



Ecole d'ingénieurs généraliste du numérique

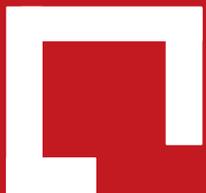
### ▪ EFREI : Prépa intégrée Biologie & Numérique

La prépa intégrée Biologie et Numérique a pour vocation d'apporter des connaissances fondamentales pour pouvoir accéder, en cycle ingénieur, aux filières liées à la Bio-Informatique et aux métiers de Data Scientist



### ▪ UPEC / EPISEN : Ecole Publique d'Ingénieurs de la Santé & Numérique

3 formations sont proposées pour des profils Ingénieurs spécialisés en génie biomédical et santé, en technologies pour la santé, et en systèmes d'information



# Sommaire

Introduction

p4

Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113

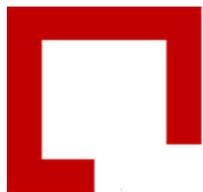


**5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences**

p140

Annexes

p162



# 7 Axes de recommandations

## pour le développement et la structuration de la filière en France en termes de RH, métiers et compétences

### 1. Attirer les talents vers la filière Biotech & renforcer l'enseignement des MTI dans les formations initiales

- Communiquer sur la filière Biotech auprès des étudiants
- Renforcer les notions relatives aux MTI dans les cursus de formation  
Appuyer la création de modules sur les sujets émergents



### 3. Veiller à former une main d'œuvre suffisante pour soutenir la bioproduction

- Mettre en place des dispositifs pérennes pour assurer aux entreprises d'avoir une main-d'œuvre suffisante



### 5. Renforcer l'acquisition de doubles compétences Sciences Biologiques et Sciences de la Donnée

- Accroître les compétences en Digital et Data Driven Science des étudiants au sein des parcours de biotechnologies
- Renforcer les connaissances en Sciences du Vivant dans les cursus menant aux métiers du Digital / de la Data



### 7. Améliorer la visibilité des formations continues de qualité et en lien avec la filière Biotech

- Consolider une offre de formation continue transverse à la filière



### 2. Structurer un écosystème de formation pour la bioproduction

- Inciter et communiquer sur les formations pratiques en bioproduction
- Continuer à renforcer l'enseignement de la bioproduction en formation initiale



### 4. Améliorer l'employabilité des PhD dans les entreprises de biotechnologies

- Optimiser l'utilisation et la valorisation des dispositifs et outils existants, pour renforcer l'attractivité de la filière
- Créer davantage de liens avec les entreprises pendant et après la thèse
- Renforcer les modules transverses proposés par les écoles doctorales



### 6. Accompagner les PME pour l'optimisation de leur stratégie RH

- Partager les outils et bonnes pratiques RH
- Valoriser les parcours de carrière et contribuer à l'attraction et la rétention des talents
- Mettre en place un Mentorat de compétences entre entreprises





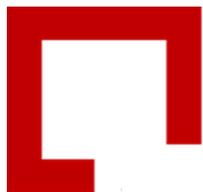
## 1. Attirer les talents vers la filière Biotech & Renforcer l'enseignement des MTI dans les formations initiales



**Sujet #1 Communiquer sur la filière Biotech auprès des étudiants en formation initiale, notamment dans les cursus universitaires**

**Sujet #2 Renforcer les notions relatives aux MTI dans les cursus de formation initiale pour le Réglementaire et la Qualité**

**Sujet #3 Appuyer la création de modules sur les sujets émergents dans les cursus de formation initiale**



# Attirer les talents vers la filière Biotech & Renforcer l'enseignement des MTI dans les formations initiales



## Sujet #1 Communiquer sur la filière Biotech auprès des étudiants en formation initiale, notamment dans les cursus universitaires

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Susciter l'intérêt pour le secteur des biotechnologies dans les cursus scientifiques (y compris en Médecine), avec un discours appuyant la filière comme un secteur d'innovation, en termes scientifique, technologique mais également de pratiques managériales</p>			<p>Enjeu fort de communiquer sur la filière :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Dès le <b>niveau Lycée / Collège</b> (initiatives déjà existantes du LEEM), puis au sein des <b>filières universitaires scientifiques</b></li> <li>○ Donner connaissance aux jeunes des <b>nombreuses voies possibles pour arriver à ces métiers</b></li> <li>○ Promouvoir la <b>dynamique d'innovation</b> de la filière</li> <li>○ Privilégier les <b>témoignages d'anciens élève</b></li> </ul> <p>L'OPCO a un rôle à jouer pour <b>maximiser l'impact des actions</b></p> <p>Possible levier des stages de 3<sup>e</sup> ? &gt; Point de vigilance sur l'incapacité de réaliser les stages dans certains Départements, dont les zones de Production</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Renforcer les <b>outils de communication sur la filière</b> des biotechnologies/ les biothérapies, à diffuser dans les cursus de formation <i>e.g. fascicules, vidéos, témoignages d'anciens élèves</i></li> </ul>	<p>LEEM (responsable) France Biotech</p>	<p>Premiers supports vidéos 'C'est quoi les biotechnologies ?' (LEEM) Interventions lycées (LEEM) &gt; filières formations, métiers industrie Pharma 'Entreprendre pour Apprendre' (réflexions avec jeunes)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Mettre en place des <b>moments d'échange entre étudiants et industriels</b>, dès la licence, pour susciter des vocations, et en donnant de la visibilité aux petits acteurs <i>e.g. via des webinars</i></li> </ul>	<p>Universités Licences / Master Biologie Ecoles d'ingénieurs Facultés de Pharmacie</p>	<p>'Webinars' secteurs industriels avec vidéo visite usine Sanofi</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Faire levier sur les Pôles de Compétitivité pour organiser des « <b>Forums Biotech Emploi</b> » avec les acteurs locaux <i>(incluant étudiants, acteurs de la formation et entreprises)</i></li> </ul>	<p>Pôles de compétitivité Ecoles et acteurs de filière locaux</p>	<p>Forums existants dans les écoles / formations initiales (e.g. SUPBIOTECH)</p>	
<p><b>Donner une vision aux étudiants aux niveaux Licence 3 et Master 1 des familles les plus dynamiques dans la filière des biotechnologies (afin de guider les futurs étudiants en thèse dans leur orientation)</b> <i>e.g. communication sur les tendances de la filière biotech, de ses enjeux, les secteurs les plus dynamiques et du positionnement compétitif de la France</i></p>			



# Attirer les talents vers la filière Biotech & Renforcer l'enseignement des MTI dans les formations initiales

## Sujet #2 Renforcer les notions relatives aux MTI dans les cursus de formation initiale pour le Réglementaire et la Qualité

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p><b>Continuer à pousser l'inclusion de notions relatives aux MTI dans les Masters de Pharmacie menant aux métiers du Réglementaire et de la Qualité</b></p> <p><i>Réglementaire</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Exigences réglementaires pour les biothérapies innovantes</li> <li>Affaires réglementaires européennes sur les biothérapies innovantes</li> </ul> <p><i>Qualité</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Spécificités de la bioproduction des MTI versus autres biothérapies</li> <li>Evolution des méthodes analytiques pour les biothérapies innovantes</li> <li>Qualité et gestion des risques pour les biothérapies innovantes</li> </ul>	<p>Facultés de Pharmacie LEEM</p>	<p>CFA LEEM dans les facultés de pharmacie Comité Universités / Industries</p>	<p>Points de vigilance sur :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>La <b>complexité à consolider un Fichier d'entreprises</b></li> <li>La <b>difficulté à atteindre les petits acteurs</b></li> </ul> <p>&gt; <i>Piste de solution : via les Pôles de Compétitivité ?</i></p>
<p><b>Communiquer auprès des entreprises sur l'existence de ces Masters pour leurs recrutements (incluant stages et alternance)</b></p>	<p>Facultés de Pharmacie France Biotech, Pôles de Compétitivité</p>	<p>Consolidation prévue des bases de données des Pôles par l'Alliance France Bioproduction (problématique codes NAF)</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>Fournir aux Masters correspondants des <b>fichiers d'entreprises</b> (France Biotech, Pôles de Compétitivité) pour faciliter la communication</li> </ul>			



# Attirer les talents vers la filière Biotech & Renforcer l'enseignement des MTI dans les formations initiales



## Sujet #3 Appuyer la création de modules sur les sujets émergents dans les cursus de formation initiale

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Faciliter le lien entre les entreprises de biotechnologies et les formations en local, pour faciliter la formation sur des innovations biotechnologies émergentes et à haut potentiel portées par ces entreprises</p> <p>&gt; En particulier pour les Masters ayant dans leur écosystème proche des entreprises sur ces sujets émergents, en faisant intervenir les entreprises dans les formations</p>	<p>Universités Ecoles d'ingénieurs Pôles de Compétitivité comme facilitateur du lien acteurs de la formation / entreprises</p>		
<p>○ Partager auprès des entreprises des <b>bonnes pratiques sur comment appuyer la cocréation de sujets</b> de modules niveau Master en lien avec les écoles / universités</p>			
<p>○ Communiquer auprès des acteurs de la formation initiale l'intérêt de <b>mettre en place des modules dédiés aux innovations biotechnologiques encore émergentes et à haut potentiel</b> e.g. <i>phagothérapie, souches microbiotiques, virologie...</i></p>			
<p>○ <b>Rappeler aux entreprises qu'elles peuvent intervenir dans les formations</b> sur des sujets spécifiques</p>	<p>Universités Ecoles Pôles ?</p>		<p>Il faut <b>mobiliser les startups / petites entreprises positionnées sur des sujets innovants</b>, pour intervenir dans les différents cursus de formation</p>



## 2. Structurer un écosystème de formation pour la bioproduction



**Sujet #1 Inciter et communiquer sur les formations pratiques en bioproduction**

**Sujet #2 Continuer à renforcer l'enseignement de la bioproduction en formation initiale**



# Structurer un écosystème de formation pour la bioproduction

## Sujet #1 Inciter et communiquer sur les formations pratiques en bioproduction (1/2)

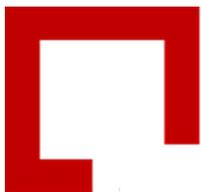
Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p><b>Valoriser l'alternance auprès des entreprises, en priorité pour les niveaux Techniciens bac+2/+3</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Communiquer aux entreprises de la filière sur la <b>nécessité d'anticiper leurs offres de stages et d'alternance</b> en relation avec les écoles (ingénieurs, techniciens) pour ouvrir les formations à davantage de candidats <i>e.g. via newsletter adhérents</i></li> <li>○ <i>Constat : aujourd'hui alternance surtout utilisée pour niveaux Masters &gt; Diversifier l'alternance jusqu'aux profils bac+2/bac+3</i></li> </ul>	<p>LEEM France Biotech IMT</p>	<p>Valorisation de l'alternance par le LEEM (pousser entreprises à prendre alternants sur des niveaux moins élevés) e.g. BTS Biotechnologies</p>	<p><b>Alternance</b> - Constat : certains postes plus fréquents en alternance, différences avec d'autres secteurs industriels (e.g. CAP/BTS peu recrutés par l'industrie pharmaceutique) - A investiguer : y a-t-il des freins à recruter des alternants sur d'autres postes pour lesquels cela est moins courant ?</p>
<p><b>Mieux valoriser les diplômes spécialisés en biotechnologies/bioproduction (e.g. débouchant sur le titre d'Ingénieurs spécialisés) en matière de financement de l'apprentissage, dans l'optique de favoriser l'alternance</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Consolider un argumentaire démontrant le <b>besoin croissant de ces profils</b> au sein de la filière, avec un nombre croissant d'emploi et une tendance renforcée du <b>maintien des jeunes diplômés sur le territoire</b> (versus ceux partant à l'étranger)</li> </ul>	<p>LEEM</p>	<p>Chiffres de l'ENSTBB sur l'insertion des jeunes diplômés en France versus à l'étranger</p>	
<p><b>Mettre en relation les écoles formant Ingénieurs et Techniciens avec les lieux de formation en conditions d'usine</b> <i>e.g. Usines-écoles</i></p>	<p>EASE Hub-Usine Ecole Parc Eurasanté Bio3 Institute</p>	<p>Usines en conditions BPF (IMT)</p>	



## Structurer un écosystème de formation pour la Bioproduction

### Sujet #1 Inciter et communiquer sur les formations pratiques en bioproduction (2/2)

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
Communiquer sur le lancement du Campus Biotech Digital auprès des entreprises de la filière et des modalités de formation pour leurs salariés	Campus Biotech	Communication faites	<i>Campus Biotech</i> Mettre en avant l' <b>audience large</b> , inclut formation continue, reconversion... et formation initiale
Investiguer la possibilité de faire des intégrateurs industriels (labellisés dans le cadre du Grand Défi Bioproduction) des lieux de formation pour les étudiants et/ou les salariés	Alliance France Bioproduction ?	Stages de M2 au sein des Intégrateurs	<i>Intégrateurs</i> Problématique de <b>coûts et équipements</b> Intégrateurs <b>davantage tournés vers la R&amp;D</b> , avec une mission de formation qui se fait par la recherche



## Structurer un écosystème de formation pour la bioproduction

### Sujet #2 Continuer à renforcer l'enseignement de la bioproduction en formation initiale

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Susciter l'intérêt des étudiants pour la filière bioproduction en communiquant dans les cursus de formation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mettre en place des <b>outils de communication sur la filière bioproduction</b>, à diffuser dans les cursus de formation Ingénieurs et Techniciens (BTS, BUT, licences pro.) en biotechnologies / génie biologique, précisant les <b>débouchés possibles</b>, les <b>métiers existants</b>, les <b>évolutions de carrière</b>, les <b>bassins d'emplois dynamiques...</b> <i>e.g. fascicules, vidéos métiers, témoignages</i></li> </ul>	<p>LEEM (responsable) Alliance France Bioproduction Ecoles Ingénieurs / Techniciens</p>		
<p>Appuyer l'inclusion de modules relatifs aux évolutions de la bioproduction dans les cursus concernés (Ingénieurs, Techniciens)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Equipements à usage unique</li> <li>Procédés en continu</li> <li>Digitalisation et robotisation des outils de production</li> <li>Développement de procédés de la R&amp;D jusqu'à l'industrialisation</li> </ul>	<p>Formations initiales et continues bac+2 à bac+5</p>		



### 3. Veiller à former une main d'œuvre suffisante pour soutenir la bioproduction

Sujet #1 Mettre en place des dispositifs pérennes pour assurer aux entreprises d'avoir une main-d'œuvre suffisante





# Veiller à former une main d'œuvre suffisante pour soutenir la bioproduction

## Sujet #1 Mettre en place des dispositifs pérennes pour assurer aux entreprises d'avoir une main-d'œuvre suffisante

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p><b>Faire lever sur les dispositifs de réinsertion professionnelle pour les recrutements</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Communiquer auprès des entreprises sur <b>l'existence des dispositifs de réinsertion professionnelle</b>, portés par les politiques régionales, à destination par exemple des demandeurs d'emplois <i>e.g. via des guidelines, la présentation des modalités de sélection et de financement, et un référentiel d'acteurs d'insertion à l'emploi impliqués dans ces parcours à l'échelle de chaque Région</i></li> <li>○ Faciliter les <b>échanges entre les entreprises qui font lever sur les dispositifs</b> (e.g. Biose) et les entreprises en forte croissance qui pourraient en bénéficier</li> </ul>	<p>Pôle Emploi Chambre de Commerce et d'Industrie</p>	<p>Plan d'action en cours au sein de Pôle Emploi sur quelques filières stratégiques, dont la filière Santé (expérimentation)</p>	<p><i>Réinsertion professionnelle</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Importance croissante de la <b>Certification</b></li> </ul> <p><i>Passerelles métiers</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Reconversion Chimie vers Biotech/bioproduct</b> : parcours longs</li> <li>- Les industries / entreprises doivent <b>anticiper les besoins</b></li> <li>- Potentiel du <b>secteur agroalimentaire</b></li> </ul>
<p><b>Encourager les passerelles métiers inter-filière pour répondre aux besoins croissants liés à l'essor de la filière des biotechnologies et de la bioproduction</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Communiquer auprès des entreprises de la filière sur les <b>parcours de réinsertion professionnelle et les modalités</b> <i>e.g. via des guidelines et un référentiel d'acteurs d'insertion à l'emploi impliqués dans ces parcours à l'échelle de chaque Région</i></li> </ul>	<p>Pôle Emploi Cabinets de Plan de Sauvegarde Emploi</p> <p>Acteurs de la formation (e.g. IMT, IFIS)</p>	<p>Etude en cours : transitions entre profils avec niveaux de qualification moyen, passerelles faciles, métiers « inter-industriels » (maintenance, contrôle Qualité e.g. chimie → pharma)</p>	<p><i>Problématiques de financement des formations</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non financement des <b>formations non certifiables</b></li> <li>- Non financement des <b>formations internationales</b> (au regard des définitions des « Actions de formation » par l'OPCO)</li> </ul>
<p><b>Accompagner les entreprises qui vont recruter rapidement un nombre conséquent de personnes en bioproduction</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Servir de catalyseur pour la <b>mise en relation de l'ensemble des acteurs (entreprises, acteurs de l'emploi et de la reconversion) qui vont être nécessaires à des recrutements rapides et conséquents</b>, notamment de profils type opérateurs / techniciens dans différents bassins d'emplois</li> </ul>	<p>Pôle(s) de compétitivité ? Alliance France Bioproduction ?</p>	<p>Initiative Biowin (réflexion commune autour d'une table avec tous les acteurs concernés, dont ceux de l'emploi et de la formation) → pré-embauche, puis formation</p>	



## 4. Améliorer l'employabilité des PhD dans les entreprises de biotechnologies



**Sujet #1 Optimiser l'utilisation et la valorisation des dispositifs et outils existants, pour renforcer l'attractivité de la filière**

**Sujet #2 Créer davantage de liens avec les entreprises pendant et après la thèse**

**Sujet #3 Renforcer les modules transverses proposés par les écoles doctorales**



# Améliorer l'employabilité des PhD dans les entreprises de biotechnologies

## Sujet #1 Optimiser l'utilisation et la valorisation des dispositifs et outils existants, pour renforcer l'attractivité de la filière

	Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
Pour les entreprises	<p><b>Communiquer auprès des entreprises sur les dispositifs existants de mise en relation avec les PhD et les encourager à y participer</b>  <i>e.g. via newsletter aux adhérents</i>            &gt; Ateliers-projets Doctorales, missions en entreprise via le Dispositif National Doctorant Conseil            &gt; Forums dédiés : PhD Talent Career Fair, forum BIOTEchno...            &gt; Cabinets spécialisés : CDG Conseil, Science me Up, RD2 Conseil</p>	LEEM France Biotech Association PhD Talent		<p><i>Crédit Impôt Recherche</i>            - Attention, la problématique pour les entreprises de biotechnologies concerne avant tout la <b>trésorerie</b> (<i>avancement puis remboursement</i>)</p>
	<p><b>(Re)communiquer sur les dispositifs d'encouragement fiscal d'embauche de profils bac+8 (Crédit Impôt Recherche)</b></p>			
Pour les étudiants	<p><b>Informers les étudiants en Master + doctorants / jeunes docteurs sur les métiers accessibles, les compétences nécessaires et les possibilités d'évolution de carrière dans la filière Biotech</b>  <i>e.g. via un document présentant la filière, incluant des témoignages d'alumni / PhD et attentes des petites et grandes entreprises</i>  <i>e.g. via les cellules d'accompagnement des étudiants / docteurs (au sein des universités, ou en dehors : associations, cabinets de recrutement spécialisés)</i>  <i>e.g. via des interventions de Responsables RH de la filière auprès des étudiants / doctorants</i></p>	LEEM Association Bernard Gregory	LEEM Document PhD Filière Pharma	<p><i>Communication auprès des Masters/PhD</i>            - Emphase à mettre sur la <b>diversité des métiers et des évolutions de carrière possibles</b></p> <p><i>Modules Ecoles Doctorales</i>            - <b>Point de vigilance</b> sur les formations dépendantes des ED, et celles auxquelles peuvent <b>participer tous les doctorants</b>            - Associer les modules à des conversions ECTS pour inciter les doctorants à y participer</p>
	<p><b>Appuyer auprès des écoles doctorales l'inclusion, dans les modules d'insertion professionnelle existants, d'une communication sur la filière des biotechnologies</b>  <i>e.g. opportunités de carrière pour les doctorants dans la filière des biotechnologies avec des témoignages de PhD, exemples de compétences à valoriser pour les recrutements</i></p>	Ecoles Doctorales	Regarder modèle du double format thèse/MBA du Collège des Ingénieurs	
	<p><b>Développer des outils pour les doctorants pour améliorer leur employabilité dans la filière Biotech</b>  <i>e.g. à communiquer via les écoles doctorales</i></p> <p>o « Comment rendre son CV attractif ? » &gt; Liste des clés d'écriture / d'éléments à valoriser auprès des entreprises biotech, versus un CV pour l'académique</p>	LEEM		



# Améliorer l'employabilité des PhD dans les entreprises de biotechnologies

## Sujet #2 Créer davantage de liens avec les entreprises pendant et après la thèse

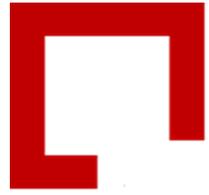
Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
Appuyer l'instauration de périodes d'observation en entreprise pour les thèses non-CIFRE sur un format court (e.g. 3 mois), et possiblement en lien avec les cours suivis en Ecole Doctorale	Ministère de l'Enseignement et de la Recherche		<p><i>Périodes d'observation</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Point de vigilance : Un stage de 3 mois sera-t-il <b>réellement différenciant pour l'employabilité</b> ?</li> <li>- Obtenir un <b>statut dérogatoire pour les jeunes thésards</b> pour faciliter les premières expériences en entreprise ?</li> </ul>
<p>Communiquer aux entreprises de biotechnologies les dispositions de la Loi de Programmation de la Recherche 2021-2030 (n.2020-1674) relatives à la valorisation et la reconnaissance du Doctorat, et au contrat en post-doctorat de droit privé</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>o <i>Articles 29 et 31 : Reconnaissance du doctorat comme une expérience professionnelle de recherche dans les conventions collectives</i></li> <li>o <i>Article 7 : Création du contrat post-doctoral de droit privé, pour une durée minimale d'un an et maximale de 3 ans, et renouvelable une fois dans la limite d'une durée totale de 4 ans</i></li> </ul>	LEEM ?		
Initier une réflexion sur une possible évolution / optimisation du format de la thèse CIFRE pour mieux répondre aux besoins / contraintes des entreprises	Ministère de l'Enseignement et de la Recherche Ecoles Doctorales		<p><i>Thèse CIFRE</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Problématique de trésorerie trop longue pour les employeurs</li> </ul>



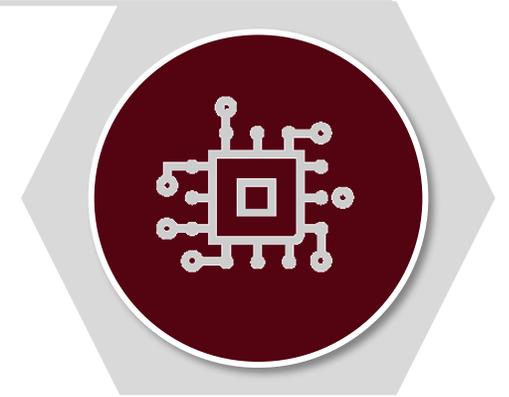
# Améliorer l'employabilité des PhD dans les entreprises de biotechnologies

## Sujet #3 Renforcer les modules transverses proposés par les écoles doctorales

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Appuyer auprès des écoles doctorales la mise en place de modules de formation visant à développer la collaboration multidisciplinaire, le management de projet et le sens Business des Docteurs</p> <p><i>e.g. Collaboration multidisciplinaire : projets collaboratifs entre étudiants en thèse de différentes disciplines (biologistes, physiciens, mathématiciens...)</i></p> <p><i>e.g. Management de projet : gestion budgétaire, gestion et pilotage de projet, priorisation et répartition des tâches, travail en équipe, gestion du temps, management de partenaires externes (CROs)</i></p> <p><i>e.g. Sens Business : gestion client, qualification projet, business development</i></p>	Ecoles Doctorales	<p>LEEM Document PhD Filière Pharma</p> <p>Doctoriales Hackathons</p> <p>Ecoles d'ingénieurs : choses déjà en places, bonnes pratiques</p>	<p><i>Compétences à renforcer</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- La <b>gestion budgétaire</b> est désormais <b>un prérequis</b></li> <li>- Donner les <b>clés d'expression / de valorisation des compétences</b> au regard des enjeux / besoins des acteurs du privé</li> <li>- Familiariser au <b>bon vocabulaire</b></li> </ul>

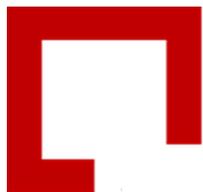


## 5. Renforcer l'acquisition de doubles compétences Sciences Biologiques et Sciences de la Donnée



**Sujet #1 Accroître les compétences en Digital et Data driven science des étudiants au sein des parcours de biotechnologies**

**Sujet #2 Renforcer les connaissances en Sciences du Vivant dans les cursus menant aux métiers du Digital / de la Data**

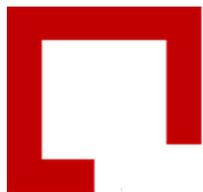


# Renforcer l'acquisition de doubles compétences Sciences Biologiques et Sciences de la Donnée



## Sujet #1 Accroître les compétences en Digital et Data Driven Science des étudiants au sein des parcours de biotechnologies

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Continuer à pousser l'inclusion de notions relatives à la numérisation, au digital et à la data science dans l'ensemble des cursus de formation en biotechnologies afin de potentialiser leur utilisation par les entreprises</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Communiquer auprès des acteurs de la formation initiale sur la <b>nécessité de renforcer les enseignements</b> : <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Auprès des écoles d'ingénieurs</u> : modules sur l'Intelligence Artificielle (IA) appliquée à la R&amp;D, la clinique et la bioproduction, sur la bioinformatique et la compréhension des algorithmes, et sur le Big Data appliqué à la Santé</li> <li>• <u>Auprès des cursus de Technicien</u> : modules sur la digitalisation et la robotisation des outils de production</li> </ul> </li> </ul>	<p>Acteurs de la formation niveau bac+3, +5 et +8 LEEM OPCO2i</p>		
<p><b>Permettre l'émergence de davantage de profils avec des doubles-compétences</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Communiquer auprès des acteurs de la formation initiale sur la <b>nécessité de renforcer / mettre en place des doubles-cursus ou des partenariats entre cursus</b> entre différentes Universités / Ecoles, afin de renforcer la multidisciplinarité, et apprendre aux étudiants à comprendre / communiquer avec d'autres collaborateurs de différentes disciplines [sans abaisser le niveau de formation de la discipline principale] &gt; <i>Facultés de sciences, pharmacie, écoles d'ingénieurs, écoles d'informatique, établissements avec des formations en données massives / IA e.g. modules partagés, ateliers de travail...</i></li> <li>○ Communiquer sur les <b>formations et profils existants</b> auprès des entreprises</li> </ul>	<p>LEEM <b>Pôles de compétitivité</b></p> <p><b>Lien/partenariats entre écoles spécialisées et formation biotech</b></p>	<p>e.g. Majeure de spécialisation en santé AP-HP / EPITA Prépa Bio &amp; Numérique EFREI Paris Santé &amp; Numérique UPEC / EPISEN</p>	<p><i>Doubles-cursus</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Point de vigilance : <b>ne pas baisser le niveau de la majeure de formation</b></li> <li>- Piste de solution : favoriser les doubles-cursus sélectifs qui apportent <b>des connaissances en plus</b> de la majeure</li> </ul>

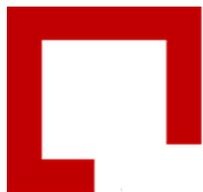


# Renforcer l'acquisition de doubles compétences Sciences Biologiques et Sciences de la Donnée

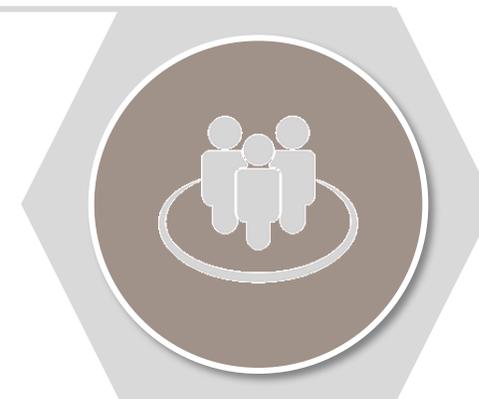


## Sujet #2 Renforcer les connaissances en Sciences du Vivant dans les cursus menant aux métiers du Digital / de la Data

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Sensibiliser aux Sciences du Vivant et pousser l'inclusion de modules relatifs aux Sciences du Vivant dans les cursus menant aux métiers de la Data</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Communiquer auprès des acteurs de la formation initiale sur la <b>nécessité de renforcer les enseignements en Sciences du Vivant au sein des formations menant aux métiers de la Data</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mettre en place des <b>partenariats entre les cursus de formation et des entreprises de biotechnologies faisant levier sur les solutions basées sur la donnée / digitales</b> (e.g. propositions de stage ou d'alternance)</li> <li>• Intégrer dans les formations menant aux métiers de la Data des <b>projets ou études de cas autour des Sciences du Vivant</b></li> </ul> </li> </ul>	<p>Acteurs de la formation niveau bac +5 et +8 LEEM OPCO2i</p>		



## 6. Accompagner les PME pour l'optimisation de leur stratégie RH



Sujet #1 Partager les outils et bonnes pratiques RH

Sujet #2 Valoriser les parcours de carrière et contribuer à l'attraction et la rétention des talents

Sujet #3 Mettre en place un Mentorat de compétences entre entreprises



## Accompagner les PME pour l'optimisation de leur stratégie RH

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p><b>Mettre à disposition des entreprises (PME) des outils et faire levier sur le partage de bonnes pratiques et d'expérience par les acteurs de la filière</b> <i>e.g. via des webinars, fascicules, outils en ligne</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Outils de bonnes pratiques pour le recrutement (fiche de poste, ciblage, ...)</li> <li>○ Outils de communication sur la marque employeur</li> <li>○ Structuration de plan de carrière</li> <li>○ Mise en place d'un référentiel de compétences</li> <li>○ Process de management de la performance</li> <li>○ Parcours de « Nouvel arrivant »</li> </ul>	<p>LEEM France Biotech OPCO2i ? Acteurs de la formation continue en gestion RH (e.g. Vakom)</p>	<p>Kit TPE/PME marque employeur et recrutement (kit PIC synergie) intersectoriel développé par le LEEM avec Vakom</p>	<p>Point de vigilance : la stratégie RH n'est pas la priorité de certains petits acteurs des biotechnologies → <b>Cibler les entreprises à partir d'une certaine taille critique</b></p>
<p><b>Donner plus de lisibilité aux salariés sur les opportunités d'évolutions de carrière et de montée en compétences</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Consolider un <b>référentiel de dispositifs existants</b> (formations certifiantes, diplômantes) pertinents pour les entreprises de biotechnologies / de bioproduction, pour les profils opérateurs / techniciens <i>e.g. via newsletter aux adhérents, fascicules</i></li> </ul>	<p>OPCO2i + LEEM, Pôles = Accompagnateurs</p> <p>IFIS IMT CEFIRA ENSTBB = Prescripteurs</p>		<p>Point de vigilance : <b>responsabilité (juridique) de l'employeur</b>, et non des organismes de formation</p>
<p><b>Renforcer les collaborations entre acteurs de la filière en instaurant un système de mentorat de compétences entre grands groupes, petites entreprises, acteurs de services</b> (sur le modèle de ce qui existe dans l'aéronautique entre grands groupes et sous-traitants) <i>e.g. pour les fonctions support, notamment RH</i></p>	<p>France Biotech LEEM Pôles de Compétitivité Grands Groupes</p>	<p>Dispositif initié récemment par France Biotech et le LEEM: mise à disposition de profils par les grands acteurs pharma. pour contribuer au parcours de formation de leurs 'hauts potentiels' grâce à immersion dans une biotech</p>	<p>Points de vigilance : <b>Freins juridiques</b>, enjeux de <b>propriété intellectuelle</b></p>

Sujet #1  
Partager les outils et bonnes pratiques RH

Sujet #2  
Valoriser les parcours de carrière et contribuer à l'attraction et la rétention des talents

Sujet #3  
Mettre en place un Mentorat de compétences entre entreprises



## 7. Améliorer la visibilité des formations continues de qualité et en lien avec la filière Biotech



Sujet #1 Consolider une offre de formation continue transverse à la filière



## Améliorer la visibilité des formations continues de qualité et en lien avec la filière Biotech

### Sujet #1 Consolider une offre de formation continue transverse à la filière

Description	Acteurs à impliquer	Initiatives existantes	Priorités / Facteurs clés de succès
<p>Consolider et mettre à disposition des entreprises un référentiel de formations continues / acteurs de la formation continue, notamment ceux ayant une expertise sectorielle</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Centraliser une <b>offre de modules de e-learning existants</b>, à destination des salariés des entreprises de biotechnologies (et/ou créer des contenus de formation en faisant intervenir des acteurs de la filière)</li> <li>→ Pour certains sujets clés plébiscités par les entreprises, notamment : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sujets pour fonctions support : finance, bonnes pratiques RH, nouveaux modes de management...</li> <li>• Sujets softskills : développement personnel...</li> <li>• Sujets techniques : computed assisted design...</li> <li>• Sujets de fond : spécificités développement et production des MTI, évolutions récentes des réglementations, outils de veille réglementaire, bases en développement clinique, pharmacovigilance, applications de l'intelligence artificielle pour le développement de biotechnologies...</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>OPCO (responsable)</b></p> <p>LEEM France Biotech Pôles de Compétitivité</p>		<p>Listes de formations / acteurs de la formation à constituer par l'OPCO</p> <p>Rôle également clé de l'OPCO pour l'utilisation de financements clés en main, et de labellisation d'une offre d'actions collectives sur ces compétences transverses / savoir-être (<i>soft skills</i>)</p>



# Sommaire

Introduction

p4

Résumé Exécutif

p7



1. La position de la France sur les 10 familles de biotechnologies : un écosystème riche et des avantages compétitifs à soutenir pour assurer leur pérennité

p15



2. Les grandes tendances d'évolution de l'environnement des biotechnologies, comment vont-elles impacter les besoins en métiers et compétences ?

p59



3. Développeurs de biothérapies et acteurs de la bioproduction, leurs besoins en ressources humaines pour porter l'innovation dans les 5 prochaines années

p72



4. Evolutions attendues des formations pour répondre aux besoins exprimés par les acteurs français de la Biotech

p113

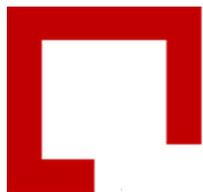


5. Recommandations pour le développement et la structuration de la filière Biotech en France en termes de RH, métiers et compétences

p140

**Annexes**

p162



## Equipe Projet mobilisée



### Equipe AEC Partners

**Christine Garnier**, Managing Partner

**Sophie Massicot**, Partner

**Wandrille Demaris**, Consultant Senior

**Julia Machon**, Consultante



### Pôles de Compétitivité

**Jessica Leygues**, Medicen,  
Déléguée Générale

**Julien Ettersperger**, Medicen,  
Resp. Equipe Innovation Santé

**Justine Merlin**, Lyon Biopole,  
Chargée de Projet Formation



**Grand Défi**

### Acteurs de Filière

**Franck Mouthon**, France Biotech,  
Président

**Emmanuel Dequier**, Grand Défi  
Bioproduction, Directeur



### LEEM & OPCO2i

**Bastien Hervé Du Penhoat**, LEEM,  
Chargé de Mission Emploi-Formation

**Paul Mirland**, LEEM,  
Chargé de Projets Industries

**Anne Zermati**, OPCO2i

**Ophélie de Dreux-Brézé**, LEEM,  
Project Manager

**Leila Zouane**, LEEM,  
Apprentie Chargée de Projets Industries



### Acteurs de la Formation

**Hervé Galtaud**, IMT, Directeur Général

**Patricia Costaglioli**, ENSTBB,  
Resp. Relations internationales



### Grands groupes pharmaceutiques

**René Labatut**, Sanofi, VP Head of  
Biologics Technology Innovation Strategy

**Nathalie Frau**, Sanofi, Global Head,  
Industrial Development & Manufacturing  
Learning Institute, Human Resources  
Industrial Affairs

### Sociétés de Bioproduction

**Armelle Cassigneul**, Novartis/CellforCure,  
Human Resources Business Partner

**David Dubois**, Biose,  
Directeur Ressources Humaines





## Contributeurs impliqués

### 13 entretiens avec des experts "Développeurs de thérapies"

Contributeur	Entreprise	Principale famille de produit de biotechnologies
<b>Brigitte Mignotte-Darmon</b>	Flash Therapeutics	Thérapie génique ex vivo
<b>Renaud Vaillant</b>	Aratinga.bio	Thérapie génique ex vivo
<b>Jérôme Garnier</b>	BMS	Thérapie génique ex vivo
<b>Eric Quéménéur</b>	Transgene	Thérapie génique ex vivo
<b>Gaëlle Stadtler</b>		
<b>Amélie Wendling</b>		
<b>Jean-Philippe Combal</b>	Vivet Therapeutics	Thérapie génique in vivo
<b>Isabelle Brocard</b>	Pfizer	Thérapie génique in vivo
<b>Katia Robert</b>		
<b>Nicolas Durand</b>		
<b>Valérie Rizzi-Puechal</b>		
<b>Matthieu de Kalbermatten</b>	CellProThera	Thérapie cellulaire
<b>Kévin Alessandri</b>	TreeFrog	Thérapie cellulaire
<b>Pascal Neuville</b>	Domain	Anticorps
<b>Aurélié Maisner</b>	Therapeutics	
<b>Tracey Butler</b>	ImCheck Therapeutics	Anticorps
<b>Vincent Puard</b>	MabSilico	Anticorps
<b>Thibault Chauffert</b>		
<b>Arnaud Corlosquet</b>	Valneva	Vaccin
<b>Marie Monsigna</b>	Evotec*	Multiple

\*également acteur de la bioproduction

### 9 entretiens avec des experts "Bioproduction / CDMO"

Contributeur	Entreprise	En propre	Pour des tiers
<b>Olivier Boisteau</b>	CleanCells		x
<b>Marie Sand</b>	Yposkesi		x
<b>Patrick Mahieux</b>	ABL Europe		x
<b>Adrien Nivoliez</b>	Biose Industrie		x
<b>David Dubois</b>			
<b>Regis Gervier</b>	Sanofi Pasteur (Neuville-sur-Saône)	x	
<b>Gilles Devilliers</b>	BioElpida		x
<b>Arnaud Doguet</b>	LFB (Arras)	x	
<b>Armelle Cassigneul</b>	CELLforCURE (Novartis)	x	
<b>Michael Orlando</b>	Sanofi (Vitry)	x	
<b>Florence Phillippoteaux</b>			
<b>Nathalie Frau</b>			

### 5 entretiens / échanges avec des experts "Famille de produits de biotechnologies"

Contributeur	Entreprise	Principale famille de produit
<b>Nicolas Rousseau</b>	EverZom	Exosome
<b>Abderrahim Lachgar</b>	Par'Immune	Vaccins thérapeutiques
<b>Nicolas Ferry</b>	Biotherapy Partners / Horama	Thérapie Innovante Combinée
<b>Fabien Guillemot</b>	Poietis	Ingénierie tissulaire

### 4 entretiens avec des experts "Formation"

Contributeur	Organisme
<b>Constance Perrot</b>	EASE
<b>Karim Vissandjee</b>	Campus Biotech Digital
<b>Nathalie Lecoq</b>	
<b>Nathalie Frau</b>	
<b>Norbert Bakalara</b>	ENSTBB
<b>Patricia Costaglioli</b>	
<b>Hervé Gatauld</b>	IMT

### 1 entretien avec un expert "Vision transverse"

Contributeur	Organisme
<b>Franck Mouthon</b>	France Biotech

Le LEEM, l'OPCO2i et AEC Partners remercient l'ensemble des contributeurs pour leur participation à cette étude



# Références

- OCDE 2005, Définition statistique de la biotechnologie. <http://www.oecd.org/fr/sti/tech-emergentes/definitionstatistiquedelabiotechnologiemiseajouren2005.htm>
- EMA, Advanced Therapies: Marketing Authorization <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/advanced-therapies-marketing-authorisation>
- AEC Partners, LEEM 2018. Cartographie de la Bioproduction en France [https://www.leem.org/sites/default/files/2018-04/AEC-Partners-LEEM-Cartographie-de-la-Bioproduction-en-France-17-Janvier-2018\\_0\\_0.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2018-04/AEC-Partners-LEEM-Cartographie-de-la-Bioproduction-en-France-17-Janvier-2018_0_0.pdf)
- CHU Montpellier 2020, CARTIGEN : la nouvelle plateforme de recherche du CHU de Montpellier et de l'Université de Montpellier <https://www.chu-montpellier.fr/fr/professionnels/journalistes-media/actualites/cartigen-la-nouvelle-plateforme-de-recherche-du-chu-de-montpellier-et-de-luniversite-montpellier-4637>
- Centre Gustave Roussy 2019, ONCOBIOME : le 1er programme européen consacré aux liens entre microbiome et cancer <https://www.gustaveroussy.fr/fr/oncobiome-1er-programme-europeen-consacre-aux-liens-entre-microbiome-et-cancer>
- ANSM 2017 Liste des établissements ou organismes exerçant des activités portant sur les médicaments de thérapie innovante préparés ponctuellement [http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm\\_site/storage/original/application/b0d0e2f0b69b020450223684cce426ca.pdf](http://dev4-afssaps-marche2017.integra.fr/var/ansm_site/storage/original/application/b0d0e2f0b69b020450223684cce426ca.pdf)
- Bpifrance.fr Fonds d'Accélération Biotech Santé FABS <https://www.bpifrance.fr/Toutes-nos-solutions/Participation-au-capital/Fonds-d-investissement-thematiques/Fonds-Acceleration-Biotech-Sante-FABS>
- MyPharma-editions.com 2019, Bpifrance et Sanofi lancent le fonds InnoBio 2 <https://www.mypharma-editions.com/bpifrance-et-sanofi-lancent-le-fonds-innobio-2>
- Bpifrance.com Appel à projets : concours d'innovation I-Nov <https://www.bpifrance.fr/A-la-une/Appels-a-projets-concours/Appel-a-projets-Concours-d-innovation-i-Nov-38041>
- Bpifrance.com Appel à Manifestation d'Intérêt : Capacity building <https://www.bpifrance.fr/A-la-une/Appels-a-projets-concours/Appel-a-Manifestation-d-Interet-Capacity-Building-49917>
- Business.LesEchos.fr 2018 Molga P. Recherche publique : les SATT ont créé 256 start-up en 6 ans <https://business.lesechos.fr/entrepreneurs/innovation-recherche/0301633699761-recherche-publique-les-satt-ont-cree-256-start-up-en-6-ans-320774.php#Xtor=AD-6000>
- AmbitionEco.Auvergne RhoneAlpes.fr Être accompagné dans mon projet « Industrie du Futur » <https://ambitioneco.auvergnerrhonealpes.fr/aideEco/28/319-etre-accompagne-dans-mon-projet-industrie-du-futur.htm>
- Capital GrandEst.eu, Capital Grand Est lance deux nouveaux fonds pour aider les entreprises du Grand Est à enjamber la crise <https://www.capitalgrandest.eu/capital-grand-est-lance-deux-nouveaux-fonds-pour-aider-les-entreprises-du-grand-est-a-enjamber-la-crise/>
- Sofinnova Partners.com 2021, Sofinnova Partners closes €445M (\$540M) oversubscribed late-stage healthcare crossover fund <https://www.sofinnovapartners.com/news/sofinnova-partners-closes-445m-540m-oversubscribed-late-stage-healthcare-crossover-fund>
- Horizon 2020.gouv.fr L'Accélérateur EIC <https://www.horizon2020.gouv.fr/cid73262/instrument-pme-dans-horizon-2020.html>
- Europe-en-France.gouv.fr Allocation React-EU par région 2021 <https://www.europe-en-france.gouv.fr/fr/ressources/allocation-react-eu-par-region-2021>
- Biotech Info.fr 2021 <https://biotechinfo.fr/article/mnemo-therapeutics-leve-75-me-lors-dun-tour-de-financement-de-serie-a-pour-acceler-le-developpement-de-sa-plateforme-epigenetique-integree-nouvelle-generation-de-ciblage-des-cellules-car-t/>
- Les Echos.fr 2021 <https://www.lesechos.fr/start-up/deals/treefrog-leve-64-millions-deuros-pour-industrialiser-sa-technologie-1345468>
- Unicancer.fr 2020 Stratégie décennale de lutte contre le cancer : contribution d'Unicancer <http://www.unicancer.fr/strategie-decennale-lutte-contre-cancer-contribution-d%E2%80%99unicancer>
- Solidarites-sante.gouv.fr, Plan National Maladies Rares 2018-2020 [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnrm\\_3\\_v25-09pdf.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnrm_3_v25-09pdf.pdf)
- Solidarites-sante.gouv.fr 2019 Projet de loi de bioéthique, dossier d'information [https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp\\_bio\\_thique.pdf](https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/dp_bio_thique.pdf)
- PSL.eu 2020 PariSanté Campus, Faire de la France un leader mondial de la santé numérique [https://psl.eu/sites/default/files/DP\\_PariSant%C3%A9Campus\\_VF.pdf](https://psl.eu/sites/default/files/DP_PariSant%C3%A9Campus_VF.pdf)
- ESCP.eu 2021 ESCP et l'Institut Pasteur ont signé un protocole d'accord (MoU) pour initier un programme ambitieux dédié aux étudiants dans le domaine de la santé et des sciences du vivant [https://escp.eu/sites/default/files/users/user1605/CP\\_MoU%20IP%2012%2002%202021%20%283%29.pdf](https://escp.eu/sites/default/files/users/user1605/CP_MoU%20IP%2012%2002%202021%20%283%29.pdf)
- Pharmaceutiques.com 2021 Un Tour de France de la bioproduction <https://pharmaceutiques.com/actualites/industries/un-tour-de-france-de-la-bioproduction/>
- LesEchos.fr 2003 Epimmune et Anosys s'allient pour lutter contre le cancer <https://www.lesechos.fr/2003/06/epimmune-et-anosys-sallient-pour-lutter-contre-le-cancer-668025>
- Mabdesign.fr 2021 French Bioproduction Tour 2ème étape <https://www.mabdesign.fr/evnement/french-bioproduction-tour-etape-2/>
- Gouvernement.fr 2018 CSIS Notre ambition pour les industries de santé - 8ème Conseil stratégique des industries de santé <https://www.gouvernement.fr/grand-defi-biomédicaments-améliorer-les-rendements-et-maitriser-les-couts-de-production>
- Leem.fr 2021 <https://www.leem.org/presse/csis-2021-le-leem-salue-des-annonces-la-hauteur-des-enjeux-et-appelle-une-mise-en-oeuvre>
- Gouvernement.fr Grand Défi Biomédicaments : améliorer les rendements et maîtriser les coûts de production <https://www.gouvernement.fr/grand-defi-biomédicaments-améliorer-les-rendements-et-maitriser-les-couts-de-production>
- CSF ITS 2019 Contrat Stratégique de Filière : Industries et Technologies de Santé.
- Sanofi.fr Création de l'Alliance France Bioproduction : Faire de la France le leader européen de la bioproduction à l'horizon 2030 <https://www.sanofi.fr/fr/Actualites/communiqués-et-dossiers-de-presse/alliance-france-bioproduction>
- APMNews.com 2021 Bioproduction : les propositions des acteurs de la filière attendues "avant l'été"
- TicPharma.com 2021 Investissements d'avenir : la santé digitale et la bioproduction ciblées comme axes stratégiques du PIA4 <https://www.ticpharma.com/story/1505/investissements-d-avenir-la-sante-digitale-et-la-bioproduction-ciblees-comme-axes-strategiques-du-pia4.html>
- AEC Partners / LEEM 2020 L'intelligence Artificielle dans les industries de Santé <https://www.leem.org/publication/lintelligence-artificielle-dans-les-industries-de-sante-rapport-aec-partners-septembre>
- Bpifrance 2019 - Bpifrance et l'AFM-Téléthon dressent le bilan du Fonds Biothérapies innovantes et Maladies rares <https://presse.bpifrance.fr/bpifrance-et-lafm-telethon-dressent-le-bilan-du-fonds-biotherapies-innovantes-et-maladies-raresnbs/>
- Gouvernement.fr 2021 Plan Innovation Santé 2030 [https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante\\_innov30\\_a4\\_07\\_vdefdp.pdf](https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante_innov30_a4_07_vdefdp.pdf)
- InstitutImagine.org - Imagine Bioentrepreneurs Launchpad : un accélérateur de projets en santé <https://www.institutimagine.org/fr/programme-bioentrepreneurs-launchpad-115>

## **AEC Partners**

27 avenue Pierre 1er de Serbie  
75116 Paris – France  
Tel.: + 33 1 53 05 30 00  
Fax: + 33 1 53 05 30 01

### **Christine Garnier Managing Partner**

christine.garnier@aec-partners.com  
Mob: +33 6 99 49 64 39

### **Sophie Massicot Partner**

sophie.massicot@aec-partners.com  
Mob: +33 6 08 23 32 70

### **Wandrille Démaris Consultant**

wandrille.demaris@aec-partners.com  
Mob: +33 7 75 29 87 03

### **Julia Machon Consultante**

julia.machon@aec-partners.com  
Mob: +33 7 78 42 04 31