

Le projet collaboratif **MiMédI** – Microtechniques pour les Médicaments Innovants – s’inscrit dans le cadre du programme de spécialisation intelligente (RIS3) d’un coût total de 13,6 M€ et financé à hauteur de 75 % par les fonds **FEDER** et cofinancé en partie par le fond régional d’innovation.

Les **médicaments innovants** (Médi, médicaments issus du vivant (par exemple des cellules)) ont récemment été développés afin de proposer de nouvelles solutions de traitement pour les patients en impasse thérapeutique. La fabrication de ces Médi nécessite de mettre en œuvre des **technologies complexes dans un environnement maîtrisé de type salle blanche**. Comme les produits industriels, leur gamme de production représente un coût significatif pour une bonne partie à cause de l’infrastructure complexe nécessaire ainsi que de la complexité de la « ligne » de production à mettre en place.

C’est à ce niveau qu’intervient le projet MiMédI, en permettant **d’associer des compétences en microtechniques à celle de la production de ces médicaments de demain**.

Associant **10 partenaires** (6 entreprises privées, 3 partenaires académiques et un organisme de transfert), ce projet d’envergure s’articule autour de deux points de vue complémentaires visant :

- Le développement de **méthodes innovantes de production** (point de vue **process**), qui consistera à valider un **bio-réacteur modulaire** intégrant différents modules représentant les différentes étapes de production du Médi, une sorte de **salle blanche autonome** pouvant s’adapter à tout type de laboratoire. La validation de ce bio-réacteur permettra de limiter les coûts de fabrication et d’être au plus près du patient.
- La **mise sur le marché de médicaments innovants** issus du « vivant » (cellules médicaments) permettant des perspectives et des stratégies nouvelles de traitement en alternative ou en complément aux traitements actuels par voie chimique (point de vue **produit**).





En parallèle, la **production**, la **qualification** et l’**évaluation** de ces Médi dans des indications thérapeutiques (certains cancers et maladies inflammatoires) chez une population précise de patients seront réalisées.


Chacun des objectifs sera concrétisé par un **démonstrateur** construit autour de **fonctions élémentaires** étudiées et mises au point dans différents travaux techniques.



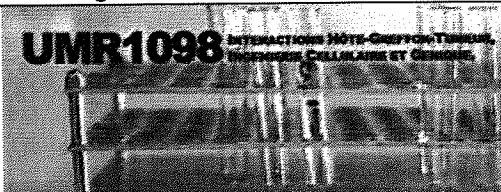
Les apports de ce projet seront donc nombreux avec notamment :



- la possibilité de **revoir** et de **simplifier la gamme de production** grâce aux nombreux apports technologiques et conceptuels en microfluidique, acoustique, vision, automatisme, nano et micro-technologies.
- l’**optimisation de la fabrication** des Médi par l’apport des microtechniques pour **réduire les coûts de fabrication** et **augmenter le nombre et l’accès** de ces stratégies thérapeutiques aux phases d’évaluation chez l’homme.

Ces développements permettront à terme de **faciliter la mise sur le marché des médicaments innovants** afin de lutter contre les problèmes de santé publique tels que le cancer, l’inflammation ou la réparation tissulaire.

Partenaires industriels	Atouts dans le projet
 CA : 4.9M€ 29 pers La société implantée à Marchaux (25) est spécialiste en micromécanique et en mécatronique, c'est un fabricant reconnu d'instruments d'analyses pour laboratoires.	<p>Chef de file du projet, Ilsa aura en charge l'étude du démonstrateur technologique de fabrication d'un Médi ainsi que son industrialisation.</p>
 CA : 123k€ 3 pers SMALTIS (Besançon, 25) est une société de biotechnologies spécialisée dans les domaines de la bactériologie et de la biologie moléculaire.	<p>De par son expertise et sa capacité à proposer des solutions nouvelles, SMALTIS apporte au projet sa compétence autour des moyens d'identification nouveaux et innovants de contaminations bactériennes lors du processus de fabrication du Médi et sa compétence autour des bio-sérings bactériennes pour réaliser la transgénèse.</p>
 CA : 470k€ 7 pers AUREA Technology (Besançon 25) développe, fabrique et commercialise une nouvelle génération d'instruments de mesures optiques de hautes performances, compactes, rapides et faciles d'utilisations basés sur des technologies de comptage de photons capable de détecter de très bas niveaux de lumières. AUREA Technology propose des modules de comptage de photons dotés d'un très haut rendement quantique (Quantum Efficiency) pour un très faible bruit de détection (Dark Count Rate).	<p>AUREA apporte son savoir-faire en détection d'évènements rares nécessitant une très grande sensibilité, comme par exemple, la détection de la présence de cellules en très faible quantité ou la présence de molécules spécifiques dans un mélange, ou d'une contamination bactérienne à très bas bruit de par son expertise dans :</p> <ul style="list-style-type: none"> • La détection ultra-sensible • L'émission - l'excitation laser, • La transmission/émission fibrée, • Les capteurs optiques dans l'infra-rouge ou la lumière visible déportés ou non, • L'électronique de pilotage ou de traitement du signal.
 Diaclone CA : 2.7M€ 17 pers Diaclone est une société fondée en 1986 à Besançon. En 30 années, Diaclone a développé une forte expertise et une renommée mondiale dans le développement d'anticorps monoclonaux	<p>Par son expertise dans le diagnostic, Diaclone participe au développement de nouveaux tests biologiques pour apprécier la réponse des patients au Médi (biomonitoring), à la qualification des Médi ou la sélection des patients pouvant recevoir le Médi (Tests compagnons).</p>

<p>et de tests d'immunoanalyse (ELISA, ELISPOT, multiplex...). Les spécificités de Diaclone sont les biomarqueurs des cellules sanguines saines ou cancéreuses. Certains des anticorps développés par Diaclone sont aujourd'hui reconnus comme des références sur le marché de l'analyse</p>	
<p> BIO exigence CA : 141k€ 2 pers</p> <p>BioExigence (Besancon 25) est une société de biotechnologies spécialisée dans les domaines de la culture cellulaire notamment autour de la peau et de la cosmétique. Elle possède ainsi l'expertise pour réaliser des tests in-vitro de produits cosmétiques et/ou pharmaceutiques.</p>	<p>Bioexigence développe actuellement des tests d'efficacité <i>in vitro</i> permettant d'évaluer l'effet de différents principes actifs sur la croissance et la minéralisation des cellules osseuses. Ainsi Bioexigence maîtrise les différentes étapes permettant de cultiver des ostéoblastes (cellules osseuses) humains. L'objectif est d'aller plus loin dans l'utilisation de ces cellules et de créer dans un avenir proche un substitut osseux autologue qui pourra être greffé aux patients. Les substituts osseux sont longs à obtenir du fait de la différenciation ostéoblastique (21 jours). Or le patient en attente de greffe osseuse doit rester hospitalisé et les risques de complications sont nombreux. Pour les chirurgiens orthopédiques une diminution du temps d'obtention de greffon serait une grande avancée technologique. C'est pourquoi des dispositifs permettant d'obtenir plus rapidement le substitut osseux seront testés. Bioexigence est donc à ce titre un utilisateur des résultats du projet et du démonstrateur.</p>
<p>MED'INN Pharma</p> <p>La société MED'INN' Pharma à Besançon (25 (création 2017) est dédiée au développement de médicaments innovants inspirés de processus biologique naturels de l'organisme, notamment dans le domaine de la pharmacologie résolutive. Il s'agit d'une spin off de l'UMR1098.</p>	<p>Med' Inn Pharma maîtrise l'ensemble des processus de création d'un Médi et peut apporter son expertise dans toutes les étapes de leur fabrication. La société ayant pour objectif la mise sur le marché d'un Médi, elle sera aussi un utilisateur du démonstrateur.</p>

Partenaires académiques et publics	Atouts dans le projet
 <p>Opérateur civil unique de la transfusion sanguine dans notre pays, l'Etablissement Français du Sang (EFS) est un établissement public qui a pour mission principale de garantir l'autosuffisance nationale en produits sanguins labiles. Il s'investit par ailleurs dans de nombreuses activités, comme la biologie médicale, le soin au malade, la thérapie cellulaire et tissulaire, la recherche, l'enseignement et le développement de médicaments de thérapie innovante (MTI)</p>	<p>L'EFS Bourgogne Franche-Comté, la plateforme de production de MTI</p> <p>L'EFS BFC offre un terrain privilégié de production de MTI : ceux issus de ses recherches et d'autres en collaborations dans le cadre d'études cliniques. Des savoir-faire acquis par la manipulation de la cellule sanguine, l'EFS BFC s'est spécialisé dans la mise au point de Médicaments de thérapie innovantes en immunothérapie. Il s'est doté des infrastructures de recherche et de production, ces dernières sont autorisées par de l'ANSM depuis 2016. L'EFS Bourgogne Franche-Comté mettra ses compétences en termes de recherche et développement comme en production et qualification des Médicaments Innovants au service du projet.</p>
 <p>FEMTO-ST L'institut FEMTO-ST (Besançon, 25), UMR 6174 a la spécificité d'associer les Sciences et Technologies de l'Information et de la Communication avec les Sciences de l'Ingénieur. Les activités de recherche inter et pluri disciplinaires sont à la fois fondamentales et appliquées, avec des applications dans les secteurs des transports de l'énergie, de la santé, des télécommunications, de la métrologie et de l'instrumentation.</p>	<p>FEMTO-ST possède des savoir-faire en micro- et nanotechnologies, microsystèmes, robotique, informatique, automatique, optique, biomécanique et protéomiques qui permettront de franchir de nombreux verrous technologiques dans le projet. Son expertise technologique apporte des solutions innovantes aux outils de productions des Médi.</p>
 <p>UMR 1098 126 pers L'UMR 1098 (Besançon, 25) est l'une des équipes pionnières à l'échelle internationale à avoir utilisé des cellules génétiquement modifiées comme médicament dans le traitement des leucémies à la fin des années 1990. Depuis, l'unité a étendu son expertise au développement de nouveaux traitements</p>	<p>Sa longue expérience d'étude sur les Médi fait de l'UMR 1098 un atout majeur dans le projet, car elle maîtrise tout le processus de l'étude des phases précliniques jusqu'aux phases cliniques précoces.</p>

<p>dans la lutte contre des cancers et des maladies inflammatoires.</p>	
<p>femto ENGINEERING Centre de développements technologiques franc-comtois, FEMTO Engineering (Besançon, 25) assure l'interface entre la recherche et les besoins d'innovation des industriels.</p> <p>Dans le prolongement de l'institut de recherche FEMTO-ST, il réalise des développements dans 6 grandes filières technologiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Energie, - Optique, - Temps-Fréquence, - Micro-technologies de salle blanche, - Biomédical, - Mécanique - Robotique. 	<p>FEMTO Engineering assurera en association avec Ilsa et l'EFS la gestion du projet. Elle possède aussi des compétences en structuration de surface par laser femto-seconde, en robotique, en intégration mécatronique et en microfabrication en salle blanches nécessaires au bon développement du démonstrateur technologique.</p>
<p>  Centre d'Investigation Clinique de Besançon INSERM CIC 1431 centre hospitalier régional universitaire</p> <p>Le Centre d'Investigation Clinique du CHU de Besançon (Inserm CICB 1431) 1431 est labélisé par l'Inserm et la DGOS pour deux activités: les biothérapies, dont font partie les Médi, et l'innovation technologique. Le CIC-1431 est en lien étroit avec les acteurs publics et privés franc-comtois dans ces deux domaines et celui des microtechniques pour la santé en particulier"</p>	<p>Le CICB INSERM 1431, grâce à son module « Biothérapie », participera à la conception et la préparation des études cliniques précoces dont les premiers Médi candidats feront l'objet et à la rédaction des documents réglementaires associés. Ainsi, les objectifs du CICB seront de définir et rédiger le(s) protocole(s) des études cliniques précoces (phase I et phase II). De plus, par l'intermédiaire de son module « Innovations technologiques », il fera le lien avec les acteurs des microtechniques</p>

