

La bioproduction – Actualités en France

CPDIS

Hélène NEGRE

Directeur Scientifique Bioproduction et bioprocessing

Direction CMC

20/10/2022

SERVIER 
moved by you

Agenda

La bioproduction en France, son écosystème.

Présentation de l'écosystème/ chiffres clés

La bioproduction et les laboratoires Servier

Les laboratoires Servier

Le nouveau Centre de R&D Paris Saclay

Symphogen & Le Bio S

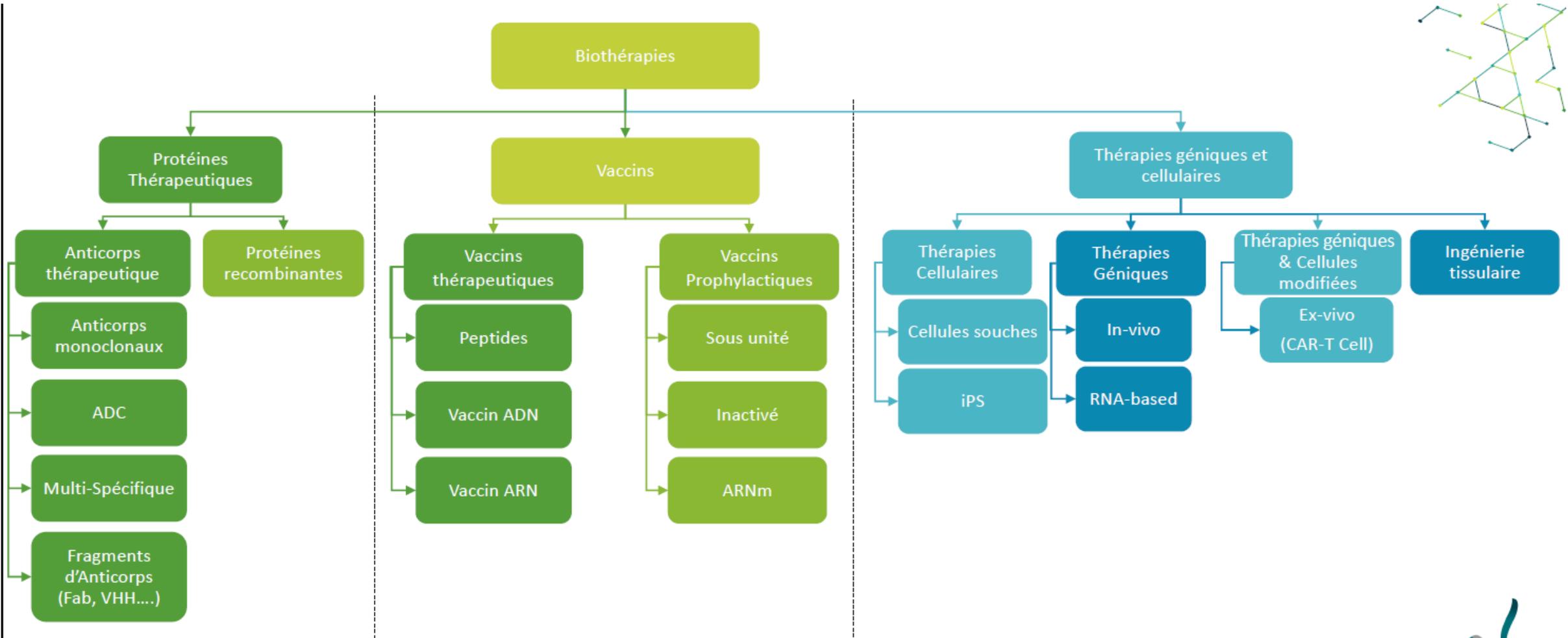
La Participation à plusieurs initiatives pour développer la bioproduction

France Biolead

Campus Biotech Digital

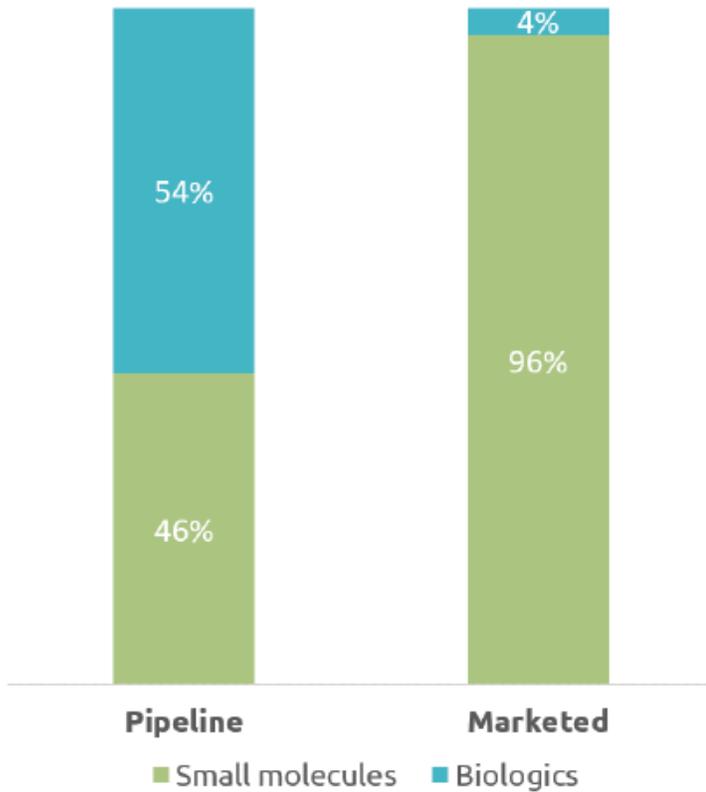
T2Evolve (consortium IMI pour développement des CAR-T cells)

Définition de BIOTHERAPIE

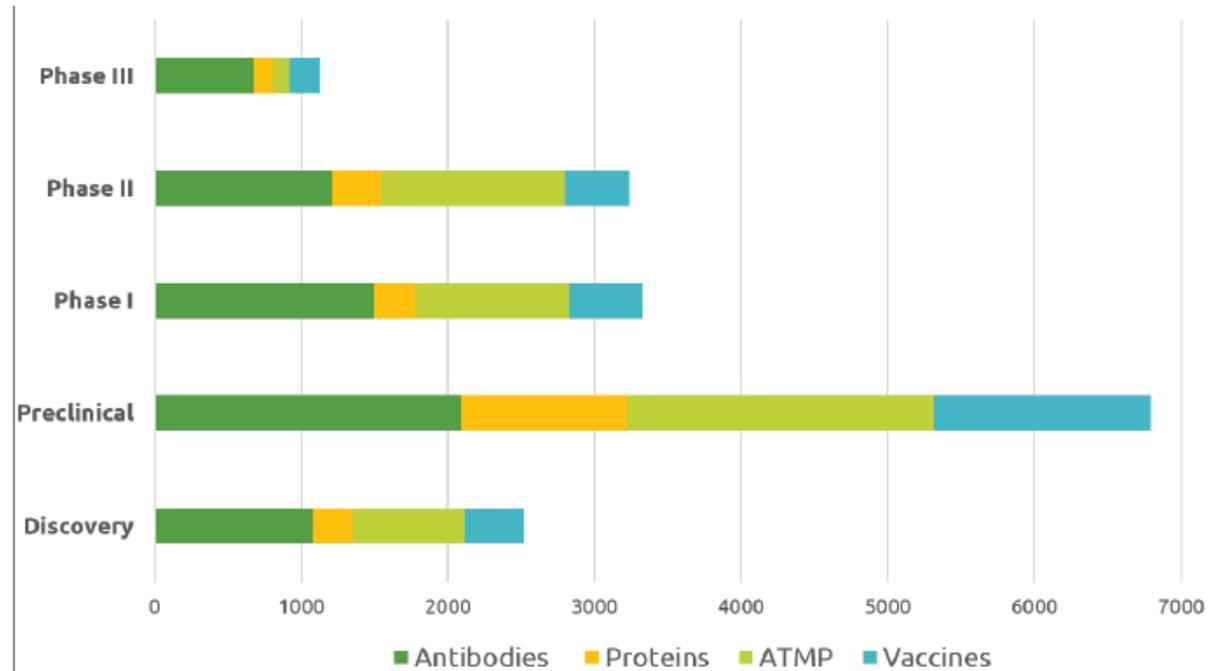


Biomédicaments Pipeline

Small molecules vs biopharmaceuticals



Biopharmaceutical Pipeline



01

La BioProduction

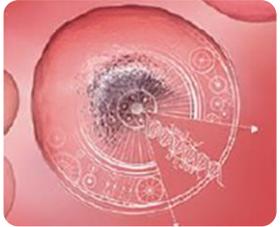
Une nouvelle ambition des Pouvoirs Publics

Un engagement dans une filière stratégique



La BioProduction : une nouvelle ambition des Pouvoirs Publics

La BioProduction : des compétences élargies couvrant les différentes modalités de la production, des cellules au patient



Ingénierie cellulaire
Plateformes de sélection

En amont

En aval



Inoculation



Fermentation



Purification



Formulation / Remplissage



Emballage et étiquetage

La filière de la BioProduction est en pleine mutation et se traduit par 3 grands défis

Processus de BioProduction



Nouveaux systèmes d'expression, nouvelles cellules hôtes, nouveaux systèmes de culture



Nouvelles méthodes de production

- Processus continu par rapport au processus par lot
- Contrôle qualité sur ligne en temps réel
- Microfluidique et science des matériaux avancée



Nouvelles capacités industrielles

- Installations pour vecteurs viraux
- Capacités de thérapie cellulaire
- Acide protéique avancé



Révolution numérique



Industrie 4.0 : Nouveaux capteurs, intelligence artificielle, science des données, robotique



Outils numériques (AR & VR) pour faciliter la prise de décision sur les processus de BioProduction



Jumeau numérique permettant de modéliser les usines et les processus et de réaliser des simulations



Innovation

Challenges



Nouveaux équipements et processus



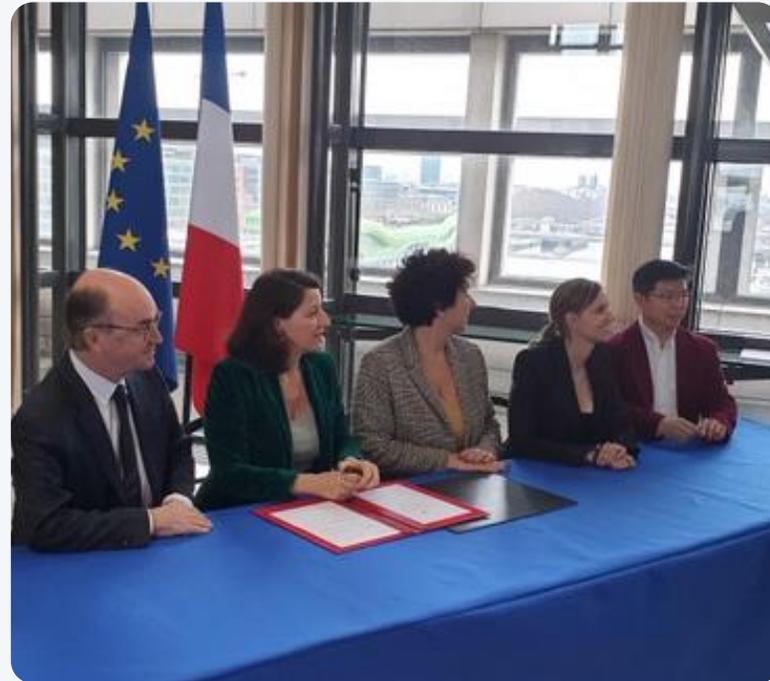
Nouvelles compétences et nouveaux talents



Compétences très spécifiques pour les zones stériles et la chaîne de valeur critique de BioProduction

La BioProduction : une nouvelle ambition des Pouvoirs Publics

La France se donne les moyens de devenir un leader européen de la BioProduction dans les 10 prochaines années



Signature du « contrat de filière » le 4 février 2019

4 objectifs spécifiques :

- **Technologies hautement innovantes de BioProduction**
- Intelligence artificielle au service des industries de santé
- Résistance aux antibiotiques
- Position de la France à l'international

2 actions transverses :

- **Développement des compétences**
- Soutien aux PME

Innovation Santé 2030

- **Une enveloppe inédite de 7 milliards d'euros**
 - **1.5 Mds €** : relocalisation projets industriels
 - **2 Mds €** : renforcer la bioproduction, médecine numérique et maladies infectieuses émergentes
 - **0.8 Mds €** : soutenir les biothérapies pour ne pas dépendre à 95% de l'étranger (initiative France Biolead)
- **Faire de la France la 1^{ère} nation européenne innovante et souveraine en santé d'ici 2030**
 - En produisant au moins 5 nouveaux biomédicaments
 - En doublant le nombre d'emplois pour atteindre 20 000
 - En permettant l'émergence d'une nouvelle licorne et de 5 nouvelles ETIs
- **Soutenir cette ambition en créant des formations aux nouvelles technologies de production**
 - Le **Campus Biotech Digital** est cité en exemple de par sa plateforme de formation inédite et unique au monde dans le domaine de la bioproduction



La BioProduction : une nouvelle ambition des Pouvoirs Publics

Vision et ambition du “Contrat de filière”

- **La croissance économique**

Donner les moyens d’expérimenter, de catalyser l’innovation en accélérant son développement et changer d’échelle

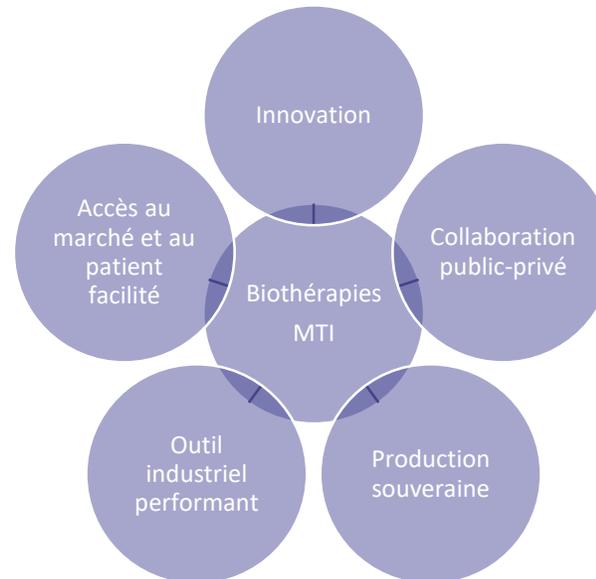
- **La souveraineté sanitaire**

Minimiser la dépendance étrangère et produire ces biotherapies sur des sites français

- **L’efficacité du système de soins**

Accès pour tous et soutenabilité de notre système de soins

- **Ambition**



Servier Group



SERVIER 
moved by you

An **independent**
group committed to
therapeutic progress
and governed by
a non-profit **Foundation**

October 2022

An independent, global **pharmaceutical group**

34th largest pharmaceutical Group worldwide*
2nd largest pharmaceutical French Group*

21,800 employees

€4.7 billion in revenue in 2020/2021

- Brand-name medicines: **€3.3 billion**
- Generic medicines: **€1.4 billion**

€625 million EBITDA in 2020/2021

Over 150 countries
in which the Group's medicines
are distributed

Leader in cardiology

- 3rd leading pharmaceutical group in cardiology worldwide***
- 3rd leading pharmaceutical group in hypertension worldwide***

Ambition to become
a renowned and innovative player in oncology

Over 20% of brand-name revenue invested
in R&D each year

The Executive Committee



Olivier Laureau
President,
Servier
Foundation &
Servier Group



Claude Bertrand
Executive
Vice President
Research &
Development



Béatrice Bihr
Executive
Vice President
General
Secretariat



Nicolas Bouts
Executive
Vice President
Human
Resources



Pascal Brière
Executive
Vice President
Group Generic
Activities



Virginie Dominguez
Executive Vice
President
Digital, Data
and Information
Systems



Philippe Gonnard
Executive
Vice President
Global
Medical and
Patient Affairs



Siham Imani
Executive
Vice President
Corporate
Strategy &
Transformation



Pascal Lemaire
Executive
Vice President
Finance

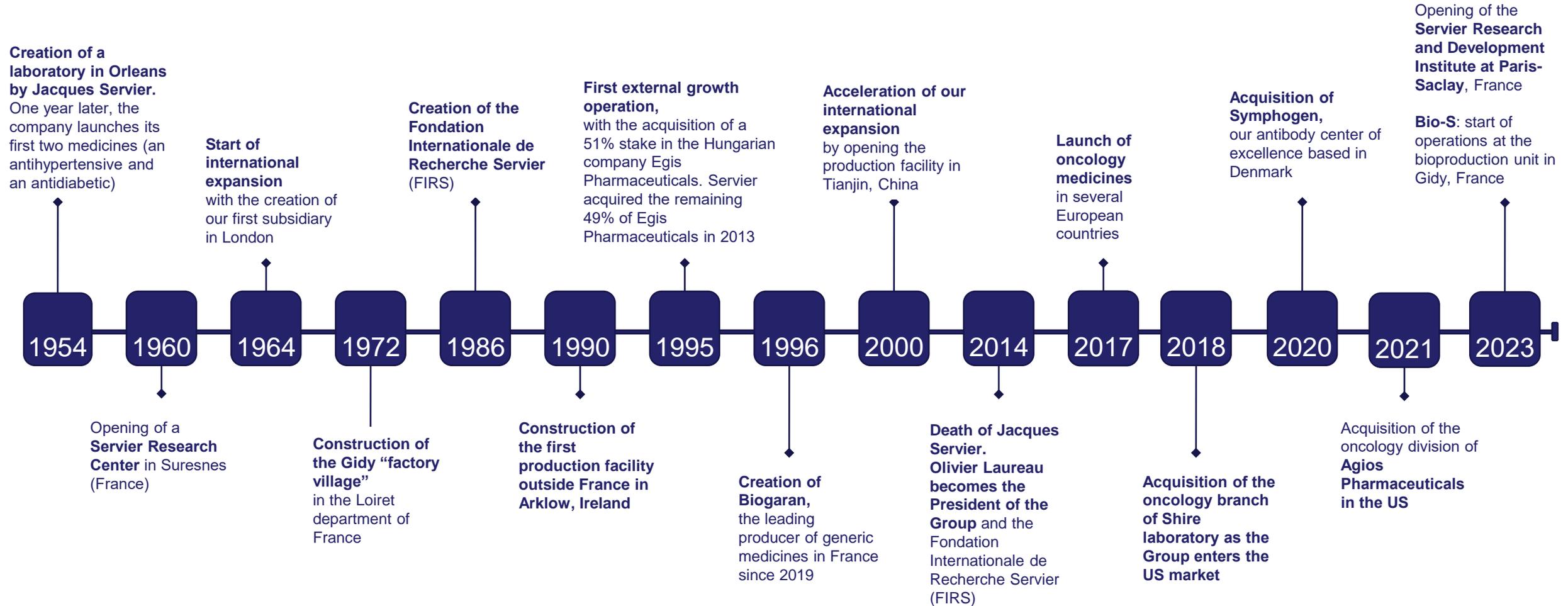


Frédéric Sesini
Executive
Vice President
World
Operations



Pierre Venesque
Executive
Vice President
Industry

The story of a **changing Group**



Research & Innovation



SERVIER 
moved by you

Servier R&D

R&D transformation to foster innovation

R&D transformation programs to deliver one new molecular entity every 3 years

Continued investment in R&D

Over 20% of brand-name revenue invested in R&D each year

4 therapeutic areas

- Oncology
- Immuno-inflammation
- Neuroscience
- Cardiometabolism

A pipeline in line with strategic objectives

39 projects in clinical development*
34 research projects*

Focus on oncology

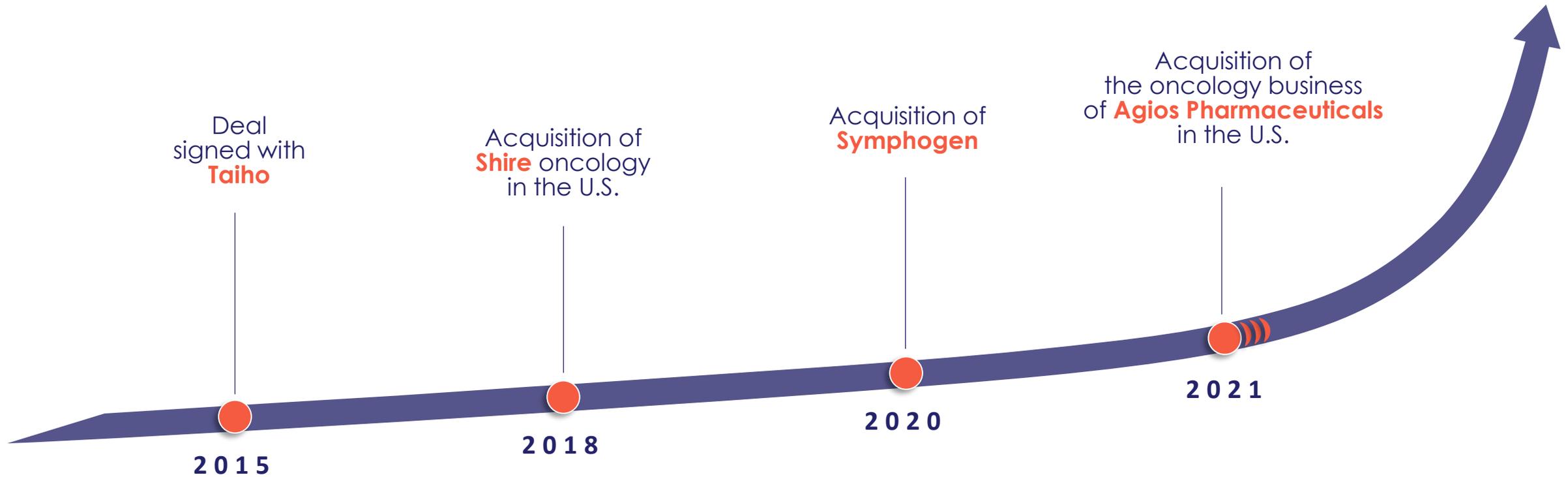
Over 50% of Group's R&D investments
22 projects in clinical development*
17 research projects*

An open innovation policy

Over 30 active partnerships worldwide
Over 40 research collaborations worldwide

Focus on oncology

- Our ambition: to become a renowned and innovative player in oncology



A well-balanced pipeline

Data as of Sept. 2022



Oncology

Solid tumors and
Haematological
malignancies



Immuno-inflammation

Auto-immune
diseases



Neuroscience

Neurodegenerative
diseases



Cardiometabolism

Heart failure
Hypertension
Type 2 diabetes
Veinous diseases

39

Projects in
clinical
development
(incl. 17 NME*)

22

2

2

13

SPC**

34

Research
projects

17

6

10

1

Servier Research & Development Institute at Paris-Saclay



Paris-Saclay, at the epicenter of **innovation**



Opening in 2023



45,000 sq. m building



1,850 sq. m start-up incubator
with 110-person capacity

L'institut de R&D Servier



INSTITUT DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT SERVIER

↑
Des locaux conçus pour
les rencontres et les échanges

PARIS-SACLAY

L'INSTITUT DE RECHERCHE
ET DÉVELOPPEMENT
SERVIER EN CHIFFRES

45 000 M²
surface du bâtiment

1 PROJET
architectural confié au cabinet
Wilmotte & Associés

Jusqu'à

1500

collaborateurs :
capacité d'accueil de l'Institut de Recherche et
Développement Servier à Paris-Saclay

5 000 M²
d'espaces verts au sol

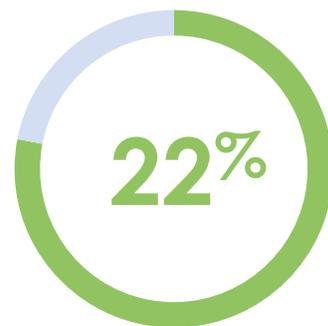
Value creation in France



of Servier active ingredients are produced in France (chemistry)



of Servier medicines are produced in France



of Group employees in France

Contribution to the trade surplus balance France Pharmacy and Fine Chemistry* for 38.5%: €1.5 Bn in surplus

Focus France

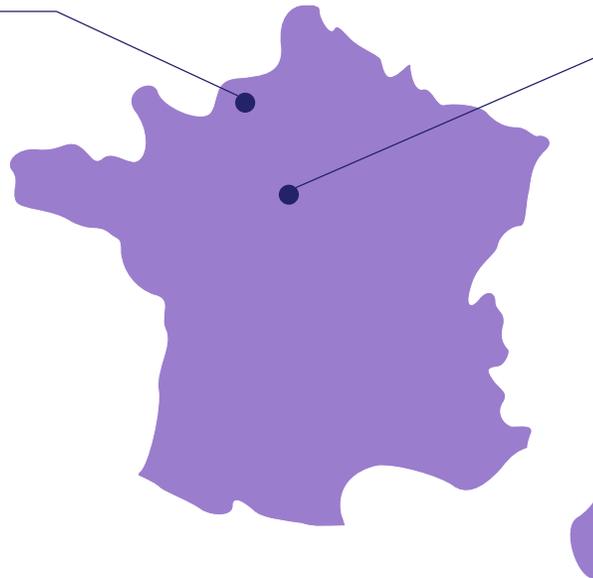
100% of Industrial Development in France
chemistry - pharmaceutical - biologics

BOLBEC BACLAIR – Normandy

GIDY – Centre Val de Loire

98% of active ingredients
of Group brand-name medicines
synthesized

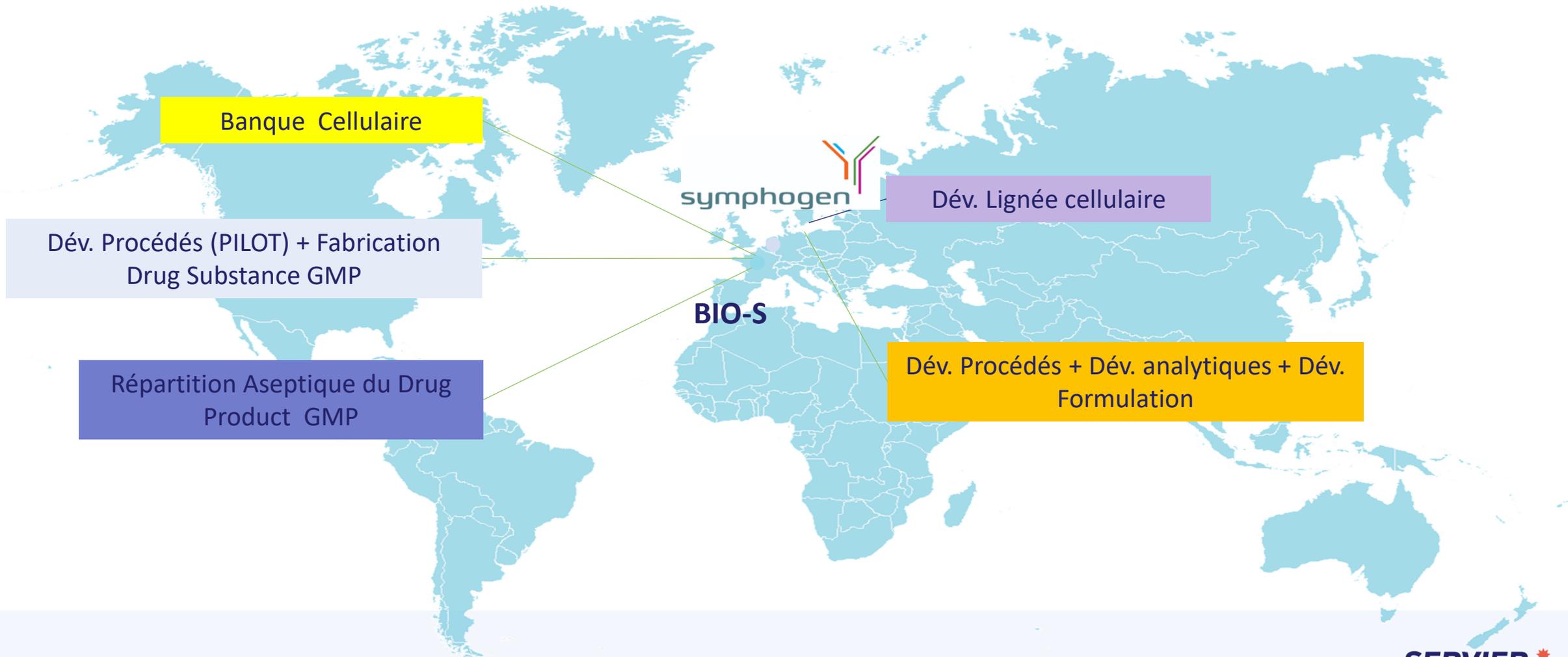
€100 million
invested in 2021 to double the
production capacity of the active
ingredient of Daflon®



Production of 35%
of Servier brand-name
medicines

190 million boxes
of brand-name medicines
produced in 2020/2021

Synergie Symphogen et BIO S



Initiatives pour développer la Bioproduction en **France** et en Europe

*Campus Biotech Digital
France Biolead
T2Evolve*





Lauréat du Programme
d'investissements
d'avenir

CAMPUS BIOTECH DIGITAL

CPDIS

Jeudi 20 Octobre 2022

Le Campus Biotech Digital : une offre ambitieuse et différenciante combinant science, technologie, numérique et analyse de données

Un projet d'intelligence collective d'exception

Dirigé par un consortium
d'industriels



Partenaires pédagogiques



Partenaires
numériques et digitaux



Partenaires
OEM



Startups
ETI



Soutiens
financiers



Soutiens
régionaux



Partenaires
institutionnels



Un écosystème élargi



Le Campus Biotech Digital : une offre ambitieuse et différenciante combinant science, technologie, numérique et analyse de données

Une offre de formation sans précédent



Une offre intégralement
bilingue (FR/ENG),
personnalisée et inédite



Visant une large
population cible



Avec des outils
pédagogiques et
immersifs
(VR / AR)



En relation étroite
avec les besoins de
l'industrie de la
BioProduction

Le Campus Biotech Digital : une offre ambitieuse et différenciante combinant science, technologie, numérique et analyse de données

Soutenue par une plateforme d'apprentissage sur mesure, flexible & adaptative

Une **plateforme unique** pour l'intégralité du processus d'apprentissage de chacun, accessible à **tout moment** depuis **tout support**

Suivi individualisé
de l'apprenant

Catalogue
dynamique des
filières et modules

Système de gestion de l'expérience
des utilisateurs

CAMPUS
BIOTECH
DIGITAL

Un « wikipédia » de
référence
linguistique

Un lieu d'échange
pour la
communauté des
apprenants

Habilitations et
qualifications

Suivi analytique



POWERED BY

Atos IBM Microsoft domoscio

Connecteur campus

Emplacement
unique des archives

Agile, évolutif, flexible compatible avec les Learning Management Systems du secteur

Le Campus Biotech Digital : une offre ambitieuse et différenciante combinant science, technologie, numérique et analyse de données

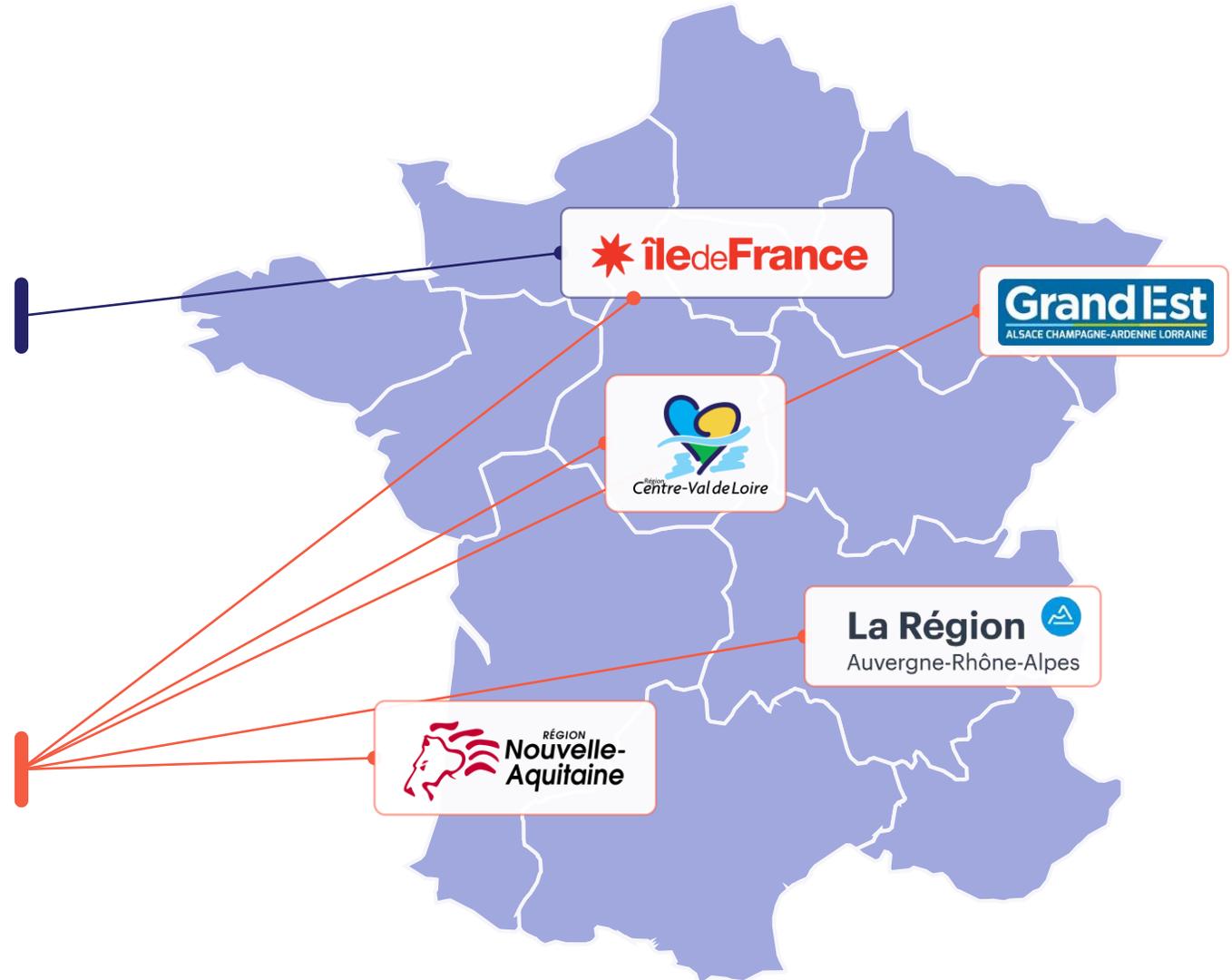
Un projet national soutenu par différents territoires



Centre de design et d'expertise à Vitry-sur-Seine



Des relais en régions*



Une offre de formation inégalée :

Une offre ciblant 3 types d'apprenants

Formation initiale



#1jeune1solution



Reconversion

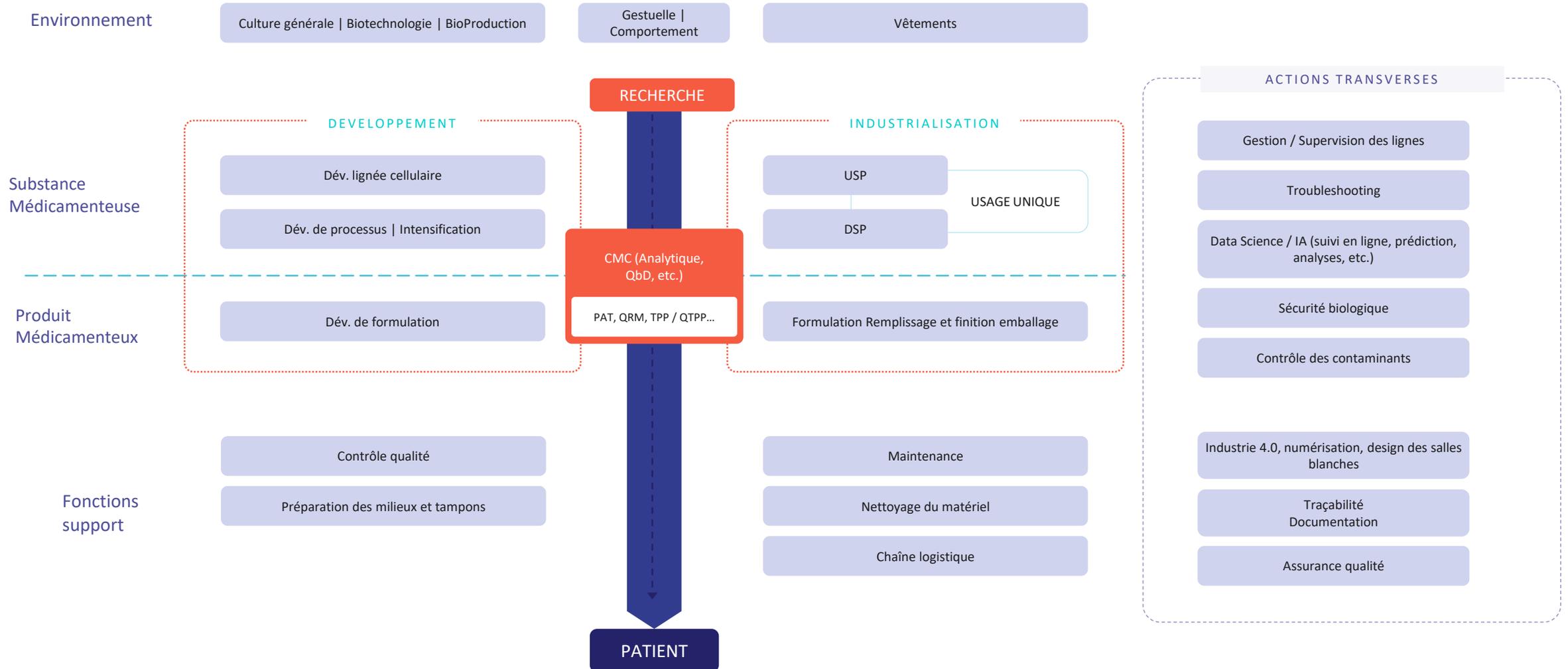


Formation continue



Une offre de formation inégalée :

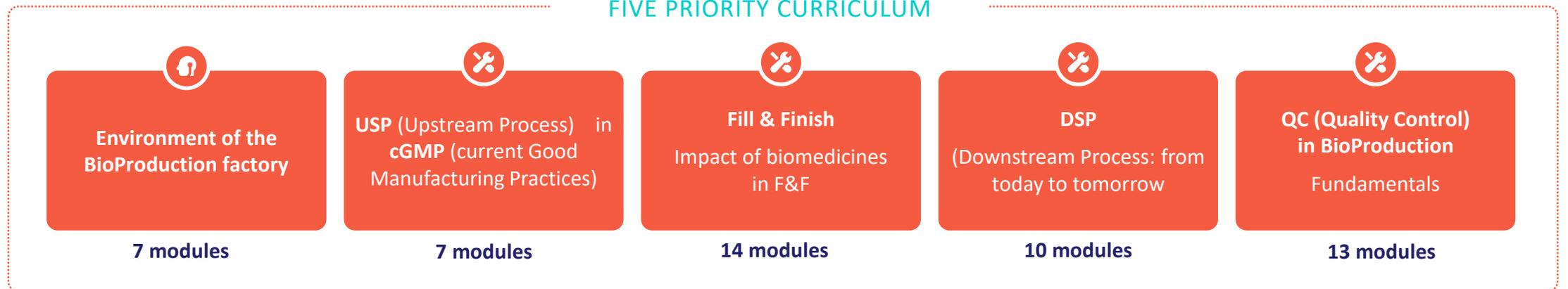
Une offre incluant l'ensemble de la chaîne de valeur



Five priority curriculum

 General knowledge  Application  Expert

FIVE PRIORITY CURRICULUM



Targeted expertise levels



Curriculum 1 : “Environment of the BioProduction factory”



e-learning



Virtual reality



Serious game



Augmented reality



Goal

Understand the aseptic environment and the specific behaviors



Target audience

Employee from pharma or chemistry, newcomer to pharma sector, people with interest into pharma sector...

Expertise levels

Essential and Advanced

DETAILS

- Module 1** Impact of bioproduction on the biotherapy delivery
- Module 2** Entry in an industrial aseptic environment
- Module 3** Behaviors in an aseptic environment
- Module 4** Applicative immersive module, simulation on workstation
- Module 5** GMP Data integrity / transversal skills
- Module 6** Lean / digital technologies for industry 4.0
- Module 7** Final evaluation



Curriculum 2 : “Upstream Process in cGMPs”



e-learning



Virtual reality



Serious game



Augmented reality



Goal

Be able to conduct the USP development



Target audience

Bioproduction operators and manufacturing engineer, supervisor & manager incl. cell culture process.
Production support functions (maintenance, QA, QC, R&D, logistics)

Expertise levels

Essential and Advanced

[DETAILS](#)

<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #2c3e50; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 1</div> 	Impact of bioproduction on the biotherapy delivery	
<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #27ae60; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 2</div> 	Presentation of cGMP and industrial environment - USP Positioning USP in the chain of production, goal, scientific principles, cGMP principles, roles and objectives (including cleaning & validation process)	
<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #27ae60; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 3</div> 	Behaviors for USP in cGMP industrial environment Regulatory obligation, behaviors, aseptic environment, preparation of the cGMP documentation (including guideline, SOP, batch record)	
<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #27ae60; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 4</div> 	In-line Process Control (IPC) - general presentation In-line Process Control (IPC) - microbiological and adventitious agent sampling steps. Microbiological In-process control from product, water, environmental sampling to results	
<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #27ae60; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 5</div> 	Data integrity of IPC (& microbiological) controls from sampling to results Traceability, good documentation practice, digitalization	
<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #27ae60; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 6</div> 	Applicative module USP in cGMP Learning by errors, simulation of risked situations, management of stress, application of behaviors	
<ul style="list-style-type: none"> <div style="background-color: #f1c40f; color: white; border-radius: 10px; padding: 5px 10px; display: inline-block;">Module 7</div> 	Evaluation of the knowledge acquisition & Protocol to final practical training on site	

France **Biolead**

L'Alliance pour la Production de Biomédicaments en France

« Soutenir le développement des différentes chaînes de valeur d'une bioproduction française souveraine et innovante sur tout le cycle de vie du biomédicament. Assurer la disponibilité des biomédicaments pour les patients et construire une industrie attractive et reconnue, notamment à l'international. »



France Biolead & ses missions

- Consolider les orientations stratégiques de la filière « bioproduction » en émettant des recommandations auprès des services de l'Etat pour orienter la stratégie nationale de soutien à l'innovation dans le domaine de la bioproduction.
- De par son expertise, France Biolead sera l'interlocuteur de référence de l'Etat sur les sujets de production de biothérapies et de médicaments de thérapies innovantes.
- France Biolead mettra à jour la feuille de route permettant un pilotage industriel des innovations de rupture qui seront à terme différenciantes et facteur d'attractivité pour l'écosystème français.
- France Biolead portera la voix de la filière au niveau national et international pour rendre visible la filière française en créant ses outils de communication et en s'appuyant là encore sur des acteurs existants à qui l'Etat a déjà confié cette mission (Business France),

Accelerating the development and increasing access to CAR & TCR-engineered T cell therapy

Coordinators: Michael Hudecek, Universitätsklinikum Würzburg & Hélène Negre, Servier

Scientific Project Managers: Carmen Sanges & Maik Luu, Universitätsklinikum Würzburg

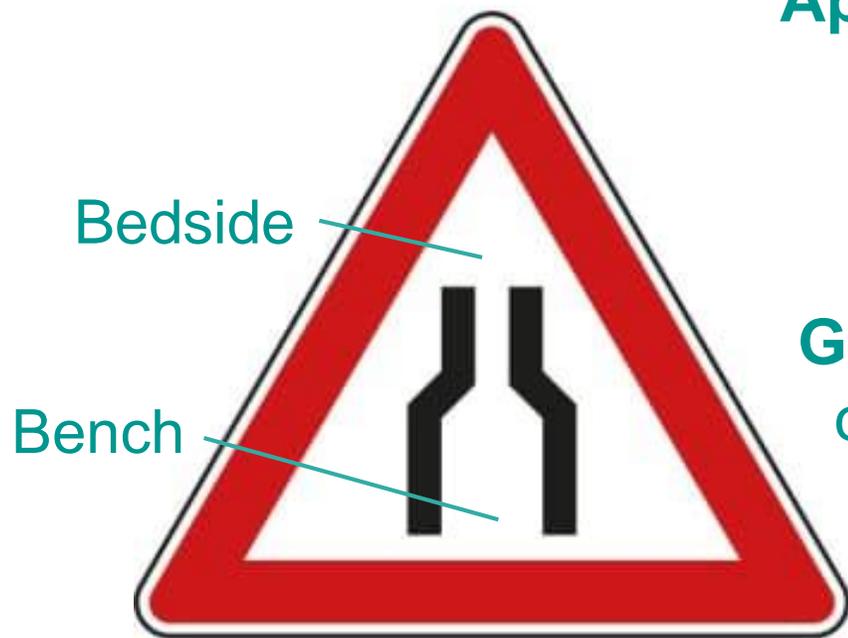


This project received funding from the innovative Medicines initiative 2 Joint Undertaking (JU) under grant agreement No 945393. This Joint Undertaking receives support from the European Union's Horizon 2020 research and innovation programme and EFPIA. More information can be found at: <https://www.imi.europa.eu/>



The Global CAR-T Cell Therapy Race

Breaking through the bench-to-bedside bottleneck



Present

Approach: Set standards in pre-clinical & clinical development

Goal: Self-sustaining cycle of bench-to-bedside and back learning



Future



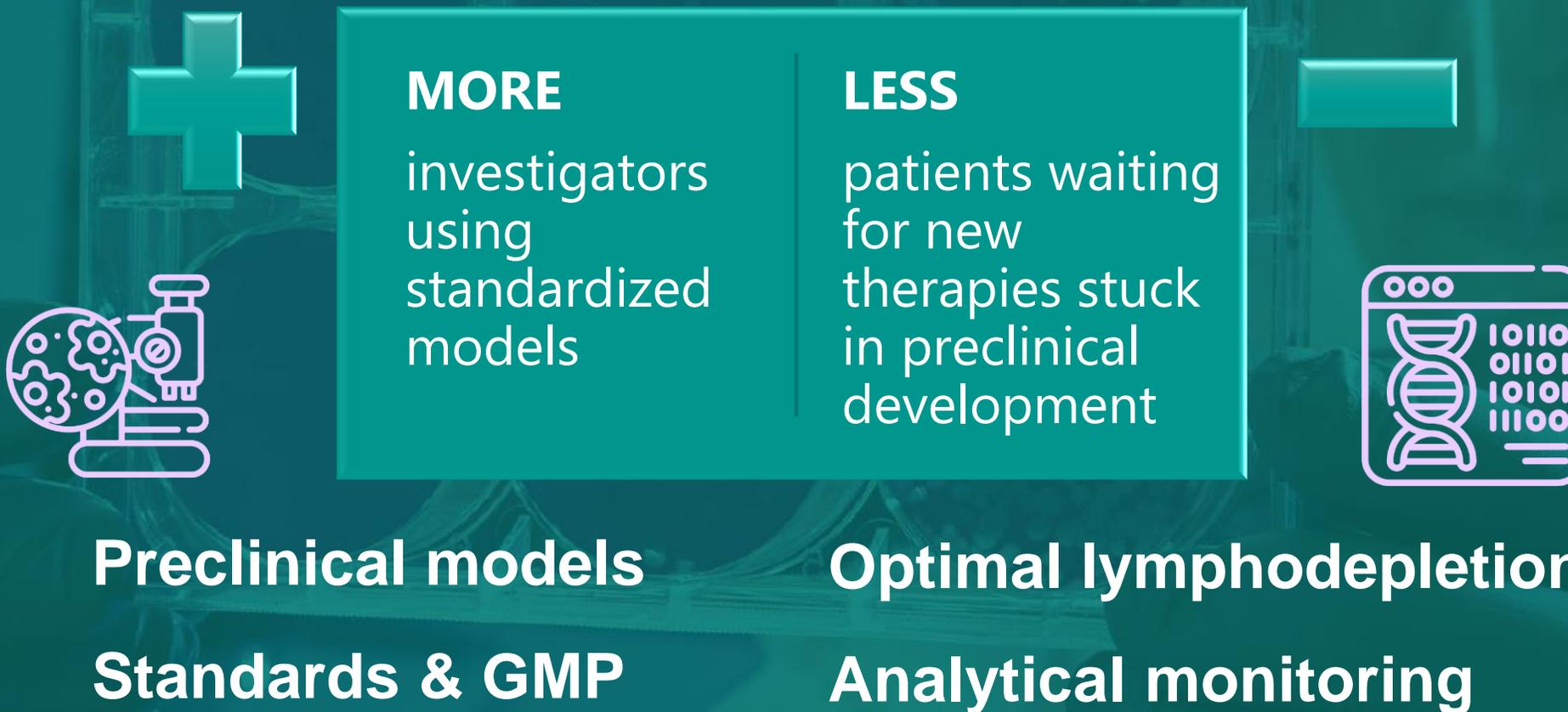
efpia





The T2EVOLVE Vision

Accelerating the development and increasing access to
CAR & TCR-engineered T cell therapy



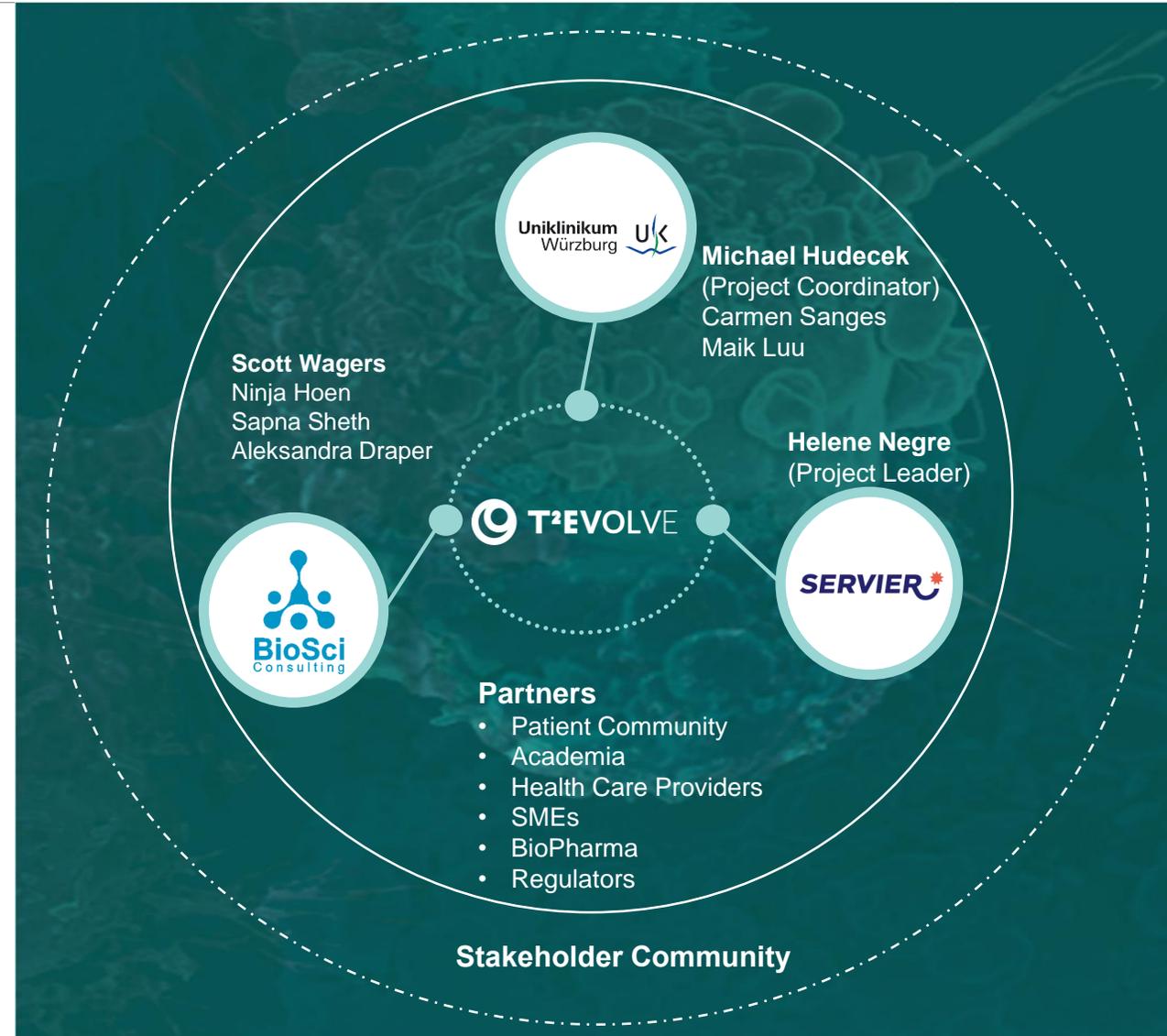
efpia





The T2EVOLVE Ecosystem

Dialogue between multiple disciplines and stakeholders leads to faster identification of solutions to problems





Work Package (WP) Architecture

WP1

Project management, innovation, communication, long-term sustainability

WP2

Patient and health care provider involvement & education

WP3

Models and tools to **assess safety** of engineered T-cells

WP4

Models and tools to **assess efficacy** of engineered T-cells

WP5

Gold standard **analytical methods** in **manufacture & monitoring**

WP6

Development of optimal **lymphodepletion/conditioning regimen**

WP7

Data management and integration

WP8

Customized **EU Pharmacopoeia** and **GMP** for ATMPs



efpia





Building a Stakeholder Community



Share perspectives on optimizing development, increasing awareness and expanding access to engineered cell therapies.



Interact with T2EVOLVE Partners and Community Members to understand the different stakeholder perspectives



Participate in *Fast Mover Projects* to contribute to advancing innovative therapies to improve outcomes for cancer patients.



Join the T²EVOLVE stakeholder community!



Website
www.t2evolve.com



Twitter
[@t2evolve_IMI](https://twitter.com/t2evolve_IMI)



LinkedIn
[/company/t2evolve](https://company/t2evolve)



efpia



