



Le consortium OPTI-STEM mené par la CDMO Cell-Easy reçoit 7 M€ de l'Etat français et de Bpifrance et 800 000 € de la Région Occitanie pour démocratiser l'accès à la thérapie cellulaire en France et en Europe

Toulouse, La Madeleine, Nancy, France – Le 28 février 2022 – Le projet OPTI-STEM vise à optimiser la production de CSM pour en démocratiser l'accès et permettre ainsi la diversification des applications thérapeutiques de ce type de cellules et de leurs dérivés (exosomes, etc.). Pour atteindre cet objectif, le consortium de R&D mené par Cell-Easy a obtenu un financement public de plus de 7 millions d'euros dans le cadre de la stratégie d'Accélération « Biothérapies et Bioproduction de thérapies innovantes », opérée pour le compte de l'Etat par Bpifrance.

Le développement des Médicaments de Thérapies Innovantes (MTIs) à base de cellules souches mésenchymateuses (CSM) est confronté à des coûts prohibitifs de production, limitant l'accessibilité au patient et rebutant les agences de remboursement dans un contexte de contrainte budgétaire dans de nombreux pays. Le dilemme est important : refuser l'innovation à des millions de patients ou développer une médecine élitiste à plusieurs vitesses. Une amélioration significative ne peut se faire que par la remise à plat complète de ces procédés. Le projet OPTI-STEM, financé à hauteur de 7 millions d'euros par l'Etat Français, propose de transposer à la production de CSM à des fins thérapeutiques la méthodologie de biologie des systèmes qui a été appliquée avec succès à la bioproduction microbienne, tout en intégrant de nouveaux composants d'origine non animale dans les milieux de culture. Au delà du changement d'échelle, c'est aussi la gestion des paramètres de production qui sera améliorée grâce à la mise au point de microcapteurs avec suivi « intelligent ».

OPTI-STEM vise à combiner la production à grande échelle de CSM avec un suivi analytique embarqué. Le but est de suivre et de maîtriser l'industrialisation de la production de grandes quantités de CSM pour en faciliter les applications thérapeutiques, réduire les prix d'un facteur 100 et atteindre une capacité de production de plus de 100 000 doses par an

En amont du projet Opti-Stem2 et de manière complémentaire, le financement de la Région Occitanie permettra de développer les phases préalables du procédé (2D et/ou 3D), ainsi que la caractérisation analytique précise des CSM produites à 3 niveaux : leur identité (Cell Identity®), leur sécurité (Cell Secure®) et leur efficacité thérapeutique (Cell Feature®).

Cell-Easy est une Jeune Entreprise Innovante qui s'est fixé pour mission de développer la production de cellules souches à l'échelle industrielle avec pour ambition d'en démocratiser l'accès, en facilitant la mise en place de nombreux essais cliniques dans différents domaines d'applications, ouvrant la voie à de nouveaux traitements pour un plus grand nombre de patients en besoin, en particulier pour des pathologies n'ayant pas actuellement de solution thérapeutique (ischémie critique du membre inférieur, par exemple). A titre indicatif, le coût actuel d'une seule dose de l'un des rares produits aujourd'hui sur le marché est de 54 000 €.

L'approche globale de biologie des systèmes, directement inspirée de l'approche qui a permis d'optimiser de nombreuses cultures microbiennes, aboutira à supprimer la partie d'empirisme qui demeure de mise dans le domaine des cultures cellulaires.

Ce constat a conduit Cell-Easy à s'associer à un panel de partenaires - la société Roquette Frères, les laboratoires RESTORE, TOXALIM, LAAS et LRGP-MTInov - maîtrisant la production d'ingrédients innovants d'origine végétale, la connaissance de la physiologie, du métabolisme et la caractérisation des propriétés des CSM du tissu adipeux (ASC), le développement de capteurs miniaturisés, l'identification et la modélisation de voies métaboliques par analyse bioinformatique des données de métabolomique et la culture de cellules souches en flasques 2D.

Cet ensemble de compétences industrielles et scientifiques complète parfaitement le savoir-faire développé par Cell-Easy pour la production de CSM et permettra un saut qualitatif et quantitatif dans la maîtrise de la production industrielle de ce type de cellules, indispensable à la fois pour réussir un changement d'échelle significatif et pour répondre efficacement aux contraintes de qualité, de sécurité et d'efficacité imposées par les agences réglementaires.

Le consortium conduira une approche pluridisciplinaire originale autour des 5 axes suivants :

- 1- Adéquation entre conditions de culture et phénotype des cellules (RESTORE, TOXALIM, Cell-Easy)
- 2- Définition de milieux de culture et de conservation (RESTORE, Cell-Easy, Roquette)
- 3- Contrôle Qualité des productions cellulaires (RESTORE, LAAS, Cell-Easy)
- 4- Développement d'outils pour le suivi en temps réel de cultures de CSM en bioréacteur (LRGP, LAAS, Cell-Easy)
- 5- Intégration des données (RESTORE, TOXALIM, Cell-Easy)

Le financement conjoint de ce nouveau procédé par l'Etat et la Région Occitanie confortera le développement de la filière de bioproduction de médicaments de thérapies innovantes (MTI) en France, et plus particulièrement contribuera à faciliter l'émergence de nouvelles applications thérapeutiques des cellules souches mésenchymateuses au cours de la prochaine décennie.

A propos de Cell-Easy – www.cell-easy.com

Fondée en 2017 en France, Cell-Easy est une société spécialisée dans les développements et productions à façon (CDMO) de cellules et de leur sécrétome pour les thérapies cellulaires et les thérapies géniques, dont l'objectif est de permettre d'accéder facilement et rapidement à des solutions thérapeutiques allogéniques prêtes à injecter, pour des projets de développement de traitements cliniques.

A propos de ROQUETTE Frères – www.roquette.com

“Offrir le meilleur de la nature”. Roquette est un leader mondial des ingrédients d'origine végétale, un pionnier des protéines végétales et un fournisseur majeur d'excipients pharmaceutiques. Le groupe répond aux enjeux sociétaux d'aujourd'hui et de demain, en révélant le potentiel de la nature pour offrir les meilleurs ingrédients aux marchés de l'alimentation, de la nutrition et de la santé. Porté par une volonté d'innovation permanente et une vision à long-terme, le groupe s'engage à améliorer le bien-être de millions de personnes partout dans le monde tout en prenant soin des ressources et des territoires. Fondée en 1933, Roquette est une entreprise familiale qui est présente dans plus de 100 pays, réalise un chiffre d'affaires d'environ 3,5 milliards d'euros et emploie 8 360 collaborateurs dans le monde.

A propos de RESTORE CNRS – www.restore-lab.fr

Le défi de RESTORE vise à rassembler des équipes de recherche dans une grande variété de domaines allant des mathématiques, de la physique, de la chimie à la biologie jusqu'au lit du malade. Ce centre de recherches transdisciplinaire unique est dédié à une exploration globale de l'origine des altérations physiologiques liées à l'âge afin de proposer des applications innovantes dans le domaine des géosciences, de la réjuvenation et des biothérapies. RESTORE rassemble de jeunes et talentueux chercheurs de ces différents domaines et développe des approches technologiques performantes accessibles à la communauté scientifique académique ou industrielle. L'implication dans l'Ecole Universitaire de Recherche CARE (<https://care-graduateschool.fr>) permet également de proposer aux étudiants un parcours international de master-doctorat transdisciplinaire inédit.

A propos de TOXALIM INRAE – www6.toulouse.inrae.fr/toxalim

L'unité mixte de recherche en toxicologie alimentaire, TOXALIM (INRAE-ENVT-UT3), contribue à l'élaboration de connaissances sur les effets, à long terme, sur la santé humaine et animale, de composés toxiques, tels que les intrants agricoles, pesticides, mycotoxines, migrants d'emballage et autres contaminants alimentaires. Au sein de l'unité, l'équipe Métabolisme et Xénobiotique (MeX) possède une forte expertise dans le développement de modèles *in silico* du réseau métabolique de cellules humaines afin d'identifier les modulations métaboliques cellulaires induites par de faibles doses de perturbateurs endocriniens, mais aussi plus largement d'étudier les modulations métaboliques cellulaires dans différents contextes génétiques et environnementaux.

A propos du LAAS CNRS – www.laas.fr

Avec plus de 650 personnes, le Laboratoire d'analyse et d'architecture des systèmes du CNRS est l'une des plus importantes unités propres de recherche de l'organisme. Pour anticiper les grands défis interdisciplinaires relatifs à notre société en évolution accélérée, le LAAS-CNRS a identifié des axes stratégiques fondés sur les quatre grands champs disciplinaires qui constituent la marque de fabrique du laboratoire depuis sa création en 1968 : l'automatique, la robotique, l'informatique et les micro et nanotechnologies. Au sein du département MNBT (Micro et nano biotechnologies) l'équipe ELiA (*Engineering in Life Sciences and Applications*) possède une solide expertise dans le développement de technologies pour la conception, la fabrication et la caractérisation de dispositifs microfluidiques et de modèles 3D in-vitro appliqués à l'ingénierie des tissus.

A propos du LRGP CNRS – www.lrgp-nancy.cnrs.fr

Le LRGP (Laboratoire Réactions et Génie des Procédés, UMR 7274) est une unité mixte du CNRS et de l'Université de Lorraine créée le 1er janvier 2010 et basée à Nancy. L'équipe mettra à disposition du projet OPTI-STEM son expertise dans le développement de procédés de culture de cellules humaines en bioréacteur, en particulier la culture de CSM sur microporteurs.

A propos de MTInov

L'intégrateur industriel MTInov est né en 2020 de l'association de l'Unité de Thérapie cellulaire et banque de Tissus du CHRU de Nancy et de l'axe de recherche Bioprocédés Biomolécules du Laboratoire Réactions et Génie des Procédés (CNRS, UL). Cette plateforme d'étude, d'optimisation, de montée en échelle de la production de biomédicaments à base de cellules humaines et animales, dispose d'une expertise en culture cellulaire en bioréacteur agité (suivi en ligne, intensification, modélisation et design de bioréacteurs), ainsi que dans le transfert en grade clinique en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication.