

Le Biotesting en action avec Polepharma !

Les acteurs du développement et de la production des biomédicaments se réuniront les 4 et 5 juin prochains à Évreux, en Normandie, dans le cadre de la 6^{ème} édition du Congrès Polepharma du Biotesting. Chaque année, cet événement de référence rassemble les experts du Biotesting sur des enjeux clés d'innovation technologique et réglementaires au plus près des bioréacteurs. Retour sur les temps forts attendus de cette édition 2025 avec Jean-Marie-Charpin, président de GenSensor et membre du comité de programmation, impliqué dès les débuts dans ce congrès stratégique pour accélérer l'accès des patients aux innovations médicales.

Comment décrire votre parcours dans le Biotesting des médicaments innovants ?

Docteur en biologie moléculaire, j'ai débuté ma carrière en travaillant sur les marqueurs de rejet de greffe chez les patients transplantés, avant de me spécialiser dans le biotesting et la biosécurité des nouveaux médicaments au sein de diverses Contract Research Organisations (CROs) : Texcell (spin off de l'Institut Pasteur), SGS Life Sciences, Oncodesign, PathoQuest. Fort de mes 25 ans d'expérience, j'ai créé d'abord BioExperTeam en 2020, puis GenSensor en 2021 à Nantes. Spécialisée dans les technologies analytiques des procédés (PAT), GenSensor développe un capteur biologique connecté aux bioréacteurs. Celui-ci permet de réaliser un biotesting en temps réel dès la phase d'amplification des cellules. Grâce à nos systèmes automatisés de prélèvement cellulaire innovants et des technologies de séquençage de l'ARN, notre ambition est de permettre aux spécialistes de terrain, qui pilotent la bioproduction, de prendre une décision rapidement en cas de déviation. A terme, cette approche permettra aux acteurs de la filière de réduire les coûts de production et ainsi de permettre un meilleur accès aux médicaments innovants pour les patients. Compte-tenu des enjeux de nos développements pour la filière, GenSensor a été labellisée deeptech par la BPI en 2022 et est également soutenue par la French Care depuis 2024. Aujourd'hui, notre équipe de 15 personnes utilise l'IA et la bio-informatique pour caractériser des biomarqueurs et améliorer le suivi des bioproductions.

En tant que participant régulier et membre du comité de programmation, pourquoi le Congrès Polepharma du Biotesting est-il important pour la filière ?

Le Biotesting regroupe l'ensemble des tests encadrant la fabrication des médicaments biologiques et issus du vivant. Encadré par des réglementations internationales et des pharmacopées, le Biotesting fait partie intégrante du développement des biomédicaments et garantit leur efficacité et leur innocuité pour les patients. Le Congrès Polepharma du Biotesting réunit chaque année les spécialistes du sujet pour avancer entre pairs ! Les médicaments biologiques ne sont pas seulement notre avenir, ils sont déjà notre présent : si la première ligne de traitement du cancer repose souvent sur des approches chimiques comme la radiothérapie et la chimiothérapie, la seconde ligne fait appel à des traitements biologiques, tels que l'immunothérapie, via l'utilisation des anticorps ou de thérapies cellulaires innovantes comme les cellules CAR-T. Ces nouveaux médicaments, prouvant leur efficacité, deviennent progressivement des blockbusters. Chaque big pharma dispose aujourd'hui d'un médicament biologique dans son portefeuille. Nous sommes désormais entrés dans l'ère de la bioproduction, avec plus d'un médicament sur deux mis sur

le marché qui est d'origine biologique. Toutefois, le taux d'échec reste élevé lors de la phase de développement, essentiellement parce qu'il s'agit de travailler avec le vivant. Dès lors, le Biotesting vise à sécuriser le médicament, mais il permet aussi d'améliorer les procédés de fabrication complexes qui restent encore très variables d'une culture à l'autre. Le taux d'échec est d'environ 1 à 5% pour les anticorps monoclonaux, mais peut atteindre jusqu'à 30% pour les productions de vaccins ou de vecteurs.

Le Congrès Polepharma du Biotesting, devenu le rendez-vous des experts du secteur, permet de discuter des innovations technologiques et des enjeux réglementaires pour maximiser les chances de réussite de cette innovation biologique. Ses conférences de haut niveau mettent en lumière les technologies de dernière génération, validées ou en cours de l'être par la réglementation, une condition essentielle pour avoir sa place au congrès. Au-delà, le congrès offre aussi des opportunités d'échanges riches entre pairs, avec un format interactif et des moments de networking, sans oublier la soirée qui permet de tisser des liens de manière moins informelle et plus sympathique !

Quel programme pouvons-nous mettre en avant pour cette 6^{ème} édition ?

Le Congrès Polepharma du Biotesting, fidèle aux éditions précédentes, se structure autour de 4 sessions qui reflètent les évolutions et les besoins du secteur. Le fil rouge du Biotesting est d'aller plus vite et d'agir au plus proche des bioprocédés. Nous sommes ainsi passés des méthodes physico-chimiques à la biologie moléculaire permettant d'élargir et d'intégrer les données massives. Cette agilité accrue dans la prise de décision vise à accélérer la mise à disposition des médicaments aux patients.

La première session du congrès aborde **les techniques séparatives** pour accélérer le développement des médicaments. Nous évoquerons, par exemple, le passage sur mini colonne de la chromatographie qui permet d'obtenir plus rapidement et, avec une très bonne résolution, une signature des propriétés des molécules complexes comme les anticorps pour en garantir leur pureté et leur identité.

La deuxième session du congrès aborde **les méthodes alternatives biologiques** pour accélérer le développement et la libération des médicaments. L'intérêt porte ici sur les techniques de biologie moléculaire utilisées pour détecter les contaminants, tels que les mycoplasmes et les virus, en recherchant leurs traces d'ARN pour améliorer la sensibilité, la précision de leur identification, et faciliter les investigations en cas de déviation.

La troisième session se concentre sur **les technologies PAT** (Process Analytical Technology) pour le suivi en continu du bioprocédé afin d'assurer la qualité et la libération rapide des médicaments. Mises en avant dans le congrès depuis plusieurs années, les PAT et leur corollaire, le « Quality by Design », sont maintenant fortement mis en avant par les agences réglementaires comme la FDA ou l'EMA. Des sondes Raman, issues des technologies de spectrométrie avancées, sont aujourd'hui utilisées pour analyser les métabolites présents dans le milieu de culture des cellules et ainsi ajuster en temps réel les paramètres. D'autres approches visant l'analyse des cellules elles-mêmes - comme c'est le cas pour GenSensor- font appel à des technologies de microfluidique pour prélever les plus petites quantités de cellules possible et réaliser des bioanalyses sur micro-volumes.

La quatrième session abordera l'évolution **des enjeux réglementaires** relatif au biotesting. Des mises à jour des guidances ICH Q2 R2 ou Q14 sont entrées en vigueur l'année dernière, et prennent enfin en compte les nouvelles modalités thérapeutiques comme les thérapies géniques, cellulaires ou les vaccins nouvelle génération ; ceci, après de longues années de discussions et de validation. Par ailleurs, l'harmonisation des réglementations entre l'EMA, la

FDA et les agences asiatiques, notamment japonaises, est cruciale pour le développement des nouveaux médicaments. Enfin, de nouvelles approches réglementaires, comme le QbD et les études de comparabilité entre lots, sont désormais mieux documentées.

En outre, nous innovons cette année avec **la session premium : « au plus proche du patient »**. Un expert des thérapies cellulaires, comme les cellules CAR-T, interviendra et nous parlera de médecine personnalisée. Ces traitements nécessitent de prélever les cellules du patient, de les modifier et de les réinjecter. Le Biotesting joue un rôle clé pour vérifier que la modification a été réalisée correctement. Ces nouvelles modalités de testing doivent être plus rapides, utiliser une quantité de produit de plus en plus réduite et être réalisées au plus près du patient via, par exemple, des technologies de microfluidique ou des immuno-essais innovants. Cette session donnera la parole aux médecins et permettra de rappeler que tous les contrôles que l'on réalise dans le cadre du Biotesting ont une seule finalité : la santé du patient.

Sur quel sujet intervenez-vous et avec quel message destiné à la filière ?

Depuis deux ans, le Congrès Polepharma du Biotesting consacre une session aux PAT, des technologies requises par la FDA pour garantir la qualité de la production. En Europe, l'approche privilégiée est le Quality By Design (QbD), qui repose sur des plans d'expérience et la gestion des risques pour assurer l'efficacité du médicament et la sécurité des patients. Lors de cette session sur les PAT, Anne-Sophie Gary, responsable de la plateforme analytique de GenSensor, et Bertrand Cinquin, directeur et ingénieur de recherche de la plateforme technologique de l'Institut Pierre-Gilles de Gennes, présenteront leurs travaux de développement en microfluidique, l'art de manipuler de petits volumes de fluides. Cela représente, pour moi, l'avenir du Biotesting afin de promouvoir une filière frugale et éco-responsable dans sa bioproduction, notamment en réduisant les prélèvements nécessaires pour les analyses. C'est la direction à prendre : prélever moins pour tester mieux grâce à la miniaturisation, la biologie moléculaire et les techniques micro séparatives. Ces développements sont en phase avec l'émergence de la médecine personnalisée, avec un défi d'optimisation des coûts à relever pour garantir l'accessibilité des biothérapies à forte valeur ajoutée.

À quel tournant se trouve aujourd'hui la filière du Biotesting, selon vous ?

Le principal défi à venir est la gestion des données : capturer et analyser les données du Biotesting avec l'intelligence artificielle pour prendre les bonnes décisions, ce qui permettra une plus grande agilité dans le contrôle analytique et une réduction des coûts des biothérapies. L'objectif est de construire des systèmes qui agrègent les données du Biotesting pour modéliser la chaîne de bioproduction à travers des jumeaux numériques. Ainsi, dès qu'un capteur dévie, une décision corrective pourra être prise pour améliorer l'efficacité de la chaîne. À l'avenir, l'IA sera un outil d'aide à la décision performant, en appui de l'expérience des directeurs de production et des pharmaciens responsables pour libérer les lots en toute confiance. Le monde médical est en avance sur le sujet puisque l'IA permet déjà de lire les radios, de faire du diagnostic précoce et de mieux appréhender ce qui se passe dans notre corps. C'est un pas que l'industrie et la réglementation mettront du temps à intégrer pour des raisons évidentes liées aux enjeux d'assurance et de risque, mais c'est clairement la direction prise par le secteur.

Dans ce contexte, comment Polepharma mobilise-t-il la communauté du Biotesting ?

Polepharma offre des moments privilégiés, comme son Congrès Biotesting, pour se retrouver et échanger entre experts sur les enjeux clés du secteur – un véritable atout pour l'ensemble de l'écosystème ! Dernièrement, Polepharma a fusionné avec la SFSTP, et c'est un signal fort pour moderniser les pratiques et rendre la réglementation plus agile. La SFSTP anime des groupes de travail rassemblant experts réglementaires et qualitiens sur des sujets stratégiques comme le QbD et la stérilité des biomédicaments. Avec ses 480 membres, le cluster joue un rôle d'influenceur dans l'évolution des réglementations sur les nouvelles technologies et étend son réseau à travers la France, avec une nouvelle agence à Lyon. Les partenariats et les échanges s'internationalisent, tout en préservant notre particularité francophone, et nous renforçons notre impact global. Des acteurs belges comme Quality Assistance, GSK Vaccines et UCB participent cette année au comité de programmation. S'il y avait un axe à améliorer ? Ce serait de faire venir davantage les agences réglementaires à nos événements. Les autorités sont ouvertes au questionnement quand il s'agit de médicaments biologiques, mais se montrent souvent trop discrètes face à un monde industriel et technologique en constante évolution !

Propos recueillis par Marion Baschet Vernet