



RD BIOTECH

UNE EXPERTISE EN INGÉNIERIE
DES ANTICORPS MONDIALEMENT RECONNUE

RD-Biotech est une société prestataire de services de recherche qui travaille pour les plus grandes compagnies pharmaceutiques mondiales. En amont de tous les programmes de recherche de ses clients, la petite société bisontine d'une vingtaine de personnes, créée en 2002, propose ses services pour la recherche et la fabrication de molécules prototypes qui deviendront des éléments essentiels des nouvelles technologies diagnostiques ou thérapeutiques développées par les « big pharma ». En 2012, RD-Biotech a acquis Diaclone et Synabs, constituant ainsi le groupe Biotech investissement (50 salariés au total). La stratégie volontaire du groupe est de jouer sur la synergie des expertises complémentaires de ses sociétés dans le domaine des anticorps.

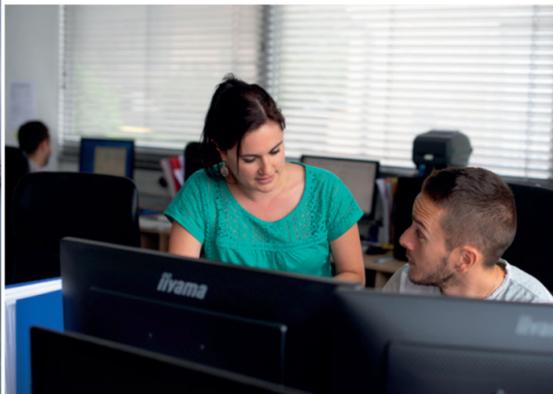
« On le sait depuis quelques années maintenant, le système immunitaire est une des clés dans la lutte contre le cancer. Les anticorps issus des lymphocytes sont des protéines indispensables au système immunitaire. Avec les anticorps thérapeutiques on peut aider le patient à se défendre contre une tumeur. » explique Philippe Dulieu, l'ancien Maître de conférences à l'Université de Besançon, fondateur de RD Biotech. La spécificité du groupe est l'expertise en matière d'anticorps monoclonaux, produits de façon industrielle par une seule et même lignée de cellules.

LES ANTICORPS ?

Il existe des milliards de combinaisons possibles chez l'homme. Ce sont des molécules, assez grosses, qui sont capables de reconnaître des substances étrangères à l'organisme telles que les bactéries, les virus, des poisons... mais aussi les cellules cancéreuses. « Souvent, le patient chez qui la tumeur se développe est un patient qui n'a pas les moyens de se défendre car l'organisme est capable de reconnaître les cellules indésirables pour les éliminer. On utilise donc des technologies qui permettent de désinhiber les systèmes immunitaires et elles fonctionnent avec les anticorps. »



«Aujourd'hui, nous sommes capables de concevoir et fabriquer des anticorps spécifiques de certaines tumeurs pour lutter contre le cancer du sein par exemple.»



Les biologistes ont commencé à envisager la production d'anticorps monoclonaux au milieu des années 1970. La technique de production d'anticorps monoclonaux a été mise au point en 1975 et a été distinguée par un prix Nobel de médecine en 1984. L'une des premières utilisations grand-public de la découverte des anticorps monoclonaux permet la création de tests de grossesse : des anticorps de détection colorés fixés sur les bandes de contrôle vont permettre de détecter l'hormone hCG produite par les cellules embryonnaires et détectable peu de temps après la conception.

À l'horizon des années 1990, de nouvelles techniques ouvrent la voie à des applications médicales. Au début, les anticorps sont principalement utilisés pour le diagnostic médical *in vitro*. «Les anticorps sont un peu comme des sondes. Ils vont se fixer sur une molécule, un virus par exemple, et avec un système de détection astucieux on arrive à détecter et à mesurer la présence du virus.» Aujourd'hui, on utilise les anticorps spécifiquement développés comme biomarqueurs du cancer.

À la fin des années 1990, les «big pharma» lancent sur le marché des traitements contre la polyarthrite rhumatoïde à base d'anticorps. On ne parle pas encore d'applications anti-cancer.

Avec l'essor des biotechnologies des dix dernières années, les anticorps sont de plus en plus utilisés en thérapeutique. «Aujourd'hui, nous sommes capables de concevoir et fabriquer des anticorps spécifiques de certaines tumeurs pour lutter contre le cancer du sein par exemple. Ils sont injectés à la patiente et se fixent sur la tumeur. Ainsi, on engage un processus de destruction de la tumeur comme si c'était une réaction du système immunitaire normal.»

EXPERTS INTERNATIONAUX EN IMMUNOLOGIE ET EN INGÉNIERIE DES ANTICORPS

Diaclone, créée en 1986, a été un pionnier des anticorps thérapeutiques. C'est l'une des premières sociétés à avoir mis au point des anticorps pouvant être utilisés pour le traitement des rejets de greffes de la moelle osseuse. Depuis plus de trente ans, Diaclone a développé un portefeuille de plus d'un millier de spécificités anticorps et s'est fait connaître dans le monde entier pour l'excellence de ses productions. L'entreprise est un véritable spécialiste de l'immunologie. Elle vend également des trousseaux d'analyses pour doser des cellules sanguines avec différents types de biomarqueurs. L'entreprise a mis au point des trousseaux qui permettent de faire des pronostics de certains cancers. «On peut ainsi savoir si un traitement va avoir de l'efficacité ou pas et augmenter les chances de succès des traitements. Ces outils sont indispensables aux médecins pour orienter l'approche thérapeutique en fonction du statut immunitaire du patient.» La société Diaclone compte 20 personnes et exporte plus de 80% de son chiffre d'affaires.

Au début des années 2000, Philippe Dullieu travaille sur la conception d'anticorps monoclonaux au sein du laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire de l'Université de Besançon. Sentant le marché se développer, il entraîne avec lui deux de ses doctorants, devenus associés, pour créer RD Biotech. La société a pour objectif la recherche et le développement d'anticorps «à façon» pour des applications ciblées. Elle met son expertise au service des grandes entreprises pharmaceutiques ou des start-ups en biotechnologies sortant des instituts publics leur permettant ainsi de passer à l'échelle préindustrielle. Toutes les opérations de conception, de prototypage, de production

« À Besançon, il y a de très bons cliniciens, des chercheurs de talent. Nous travaillons étroitement avec eux. »

à petite échelle et de sélection des meilleures molécules sont réalisées au sein de la société, à Besançon, dans le respect de la plus grande confidentialité. Sa réputation s'établit peu à peu sur cette base relationnelle de la collaboration et sur la qualité de ses productions. RD Biotech se développe sereinement. Sa croissance progressive et rentable, depuis 2005 sans discontinuité, lui permet de se constituer une capacité financière grâce à laquelle elle est en mesure de réaliser des opérations d'investissement dans de nouvelles sociétés ou en soutenant des start-ups dont la spécificité rentre dans son champ d'expertise. Ainsi en 2012, RD Biotech a l'opportunité de racheter Diaclone. Puis en 2015, RD Biotech devient actionnaire majoritaire de Synabs, une start-up belge qui compte 8 personnes, implantée à Gosselies en périphérie de Charleroi au cœur d'une technopole spécialisée en thérapies cellulaires.

Avec Synabs, et Diaclone, RD Biotech s'adjoint de nouvelles technologies et des capacités complémentaires dans le développement des anticorps. Elle offre à ses clients une polyvalence d'expertise et une approche globale dans le domaine des anticorps. Biotech investissement est aujourd'hui un petit groupe de 50 personnes, présent en France et à Lyon et en Belgique, et qui réalise plus de 7 millions d'euro de chiffre d'affaires consolidé.

BESANÇON, UNE LOCALISATION JUDICIEUSE

Dans ses locaux de la rue Henri Baigue à Besançon, RD Biotech est à l'étroit. Un projet de déménagement sur la technopole bisontine dédiée à la santé est en gestation. D'ici 2020, un tout nouveau bâtiment devrait accueillir les laboratoires et les bureaux de l'entreprise qui pourra poursuivre le développement de ses activités en ingénierie des anticorps.

La présence à Besançon de l'Établissement Français du Sang (EFS), du laboratoire de recherche Femto-ST et des

spécialistes du CHU offre à l'entreprise un environnement dynamique particulièrement propice à son développement. L'EFS a été pionnier en matière de thérapie cellulaire et de médicaments de thérapies innovantes (MTI). Si Diaclone a été une start-up issue de l'EFS, RD Biotech travaille depuis sa création sur des projets de recherche avec les cliniciens et les chercheurs du microcosme régional.

« À Besançon, il y a de très bons cliniciens, des chercheurs de talent. Nous travaillons étroitement avec eux. Nous utilisons leurs données et nous suivons leurs demandes pour développer des outils qui peuvent être utiles soit dans des études pronostics soit dans des diagnostics. »

Autre avantage et non des moindres : à Besançon, RD Biotech est à moins de 2 heures et demi de près de 80% de ses clients. Même si le terrain de jeu dans cette spécialité reste mondial. Fin 2013, RD Biotech a créé un établissement secondaire à Lyon à proximité du CNRS de Lyon avec lequel elle collaborait sur un projet de recherche.

DE BELLES OPPORTUNITÉS POUR LA MÉDECINE DU FUTUR

« Pour chaque problématique, c'est un anticorps dirigé contre une molécule particulière. » En matière de diagnostic, les méthodes par anticorps se sont développées très rapidement ces dernières années avec les progrès rapides des technologies d'imagerie médicale : on a des anticorps spécifiques de certaines tumeurs qui permettent d'aller observer la tumeur par imagerie pet scan par exemple chez le patient. On injecte au patient l'anticorps marqué d'un traceur radioactif et en quelques minutes on va voir directement la tumeur.

« En 1985, on ne savait pas que les anticorps avaient un potentiel énorme et que les méthodes de diagnostic étaient plus rapides et pouvaient s'avérer économiquement plus abordables. »



Pour ce qui est des thérapies, on observe les mêmes potentialités mais hélas, les développements et les traitements s'avèrent particulièrement coûteux. Car avec ces nouvelles technologies thérapeutiques, on devient capable de soigner de façon totalement personnalisée et adaptée. Le cadre réglementaire qui régit actuellement la mise sur le marché de nouveaux traitements n'est pas adapté à la production quasi individualisée rendue possible aujourd'hui. Malgré cela, les anticorps et la thérapie cellulaire sont des voies d'avenir qui offrent de belles perspectives au petit groupe bisontin.

LES MTI ONT LE VENT EN POUPE !

Ces 4 dernières années RD Biotech a doublé son chiffre d'affaires par croissance organique. Les sociétés pharmaceutiques externalisent beaucoup plus qu'il y a dix ans. « Nous sommes actuellement sur un marché en très forte croissance. L'engouement pour ces nouvelles technologies est fondé mais nous n'en sommes qu'au début. Quand

certains développements connaîtront des échecs, il y aura une régulation » Philippe Dullieu reste prudent et réaliste dans son développement. « Une société c'est toujours fragile. Nous intervenons dans les deux premières années du projet de médicament. Un projet nécessite dix ans ou plus de développements. Les phases amont, les plus risquées, sont traitées à l'extérieur. C'est là que nous intervenons. Nous représentons parfois une centaine de milliers d'euros sur des projets qui en nécessitent un milliard. »

RD Biotech se focalise sur le manufacturing et développe des approches technologiques pré-industrielles. L'aventure se poursuit avec la capacité de produire des lots de molécules prototypes pour faire des études précliniques.

« Nous travaillons avec des molécules complexes biologiques et non toxiques. Un jour nous serons capables de produire des anticorps qui permettront de développer des systèmes d'immuno-analyse pour le diagnostic ou prédire le risque ou la présence de certaines maladies. »

« Nous sommes actuellement sur un marché en très forte croissance. L'engouement pour ces nouvelles technologies est fondé mais nous n'en sommes qu'au début. »



RD-Biotech >>

Effectifs : 25
Chiffre d'affaires 2017 : 3.8 M€
Export : 30 %

