

# AVANCEES RECENTES EN NANOMEDECINE

08 octobre 2013

## DOSSIER DE PRESSE

---

Contact Presse : CEA / Service Information-Media

Coline Verneau | T. +33 (0)1 64 50 14 88 | P. +33 (0)6 75 92 06 52

[coline.verneau@cea.fr](mailto:coline.verneau@cea.fr)

---

Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives

Direction de la Communication | Service Information-Média

91191 Gif-sur-Yvette Cedex | T. +33 (0)1 64 50 20 11 | F. +33 (0)1 64 50 28 92

Établissement public à caractère industriel et commercial | RCS Paris B 775 685 019

## SOMMAIRE

<b>SOMMAIRE .....</b>	<b>2</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>3</b>
<b>LA NANOMEDECINE, UNE DISCIPLINE EMERGENTE.....</b>	<b>4</b>
<b>STRATEGIE EUROPEENNE : « UNE UNION DE L'INNOVATION » .....</b>	<b>4</b>
La place de la nanomédecine en France .....	5
<b>ETAT DU MARCHE.....</b>	<b>6</b>
<b>REGLEMENTATION ET CONTROLE .....</b>	<b>7</b>
<b>LES RECHERCHES DU CEA EN NANOMEDECINE ET LE TRANSFERT DES TECHNOLOGIES VERS L'INDUSTRIE.....</b>	<b>8</b>
Améliorer le diagnostic <i>in vitro</i> .....	8
Du diagnostic à la thérapie .....	9
La vectorisation des médicaments .....	11
Nouvelle voie thérapeutique .....	12
La médecine régénératrice.....	13
<b>LES PROGRES DE LA NANOMEDECINE, UN ATOUT COMPETITIF POUR L'INDUSTRIE.....</b>	<b>14</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>17</b>

## INTRODUCTION

L'utilisation de nanoobjets – dispositifs et nanomatériaux - en médecine, appelée plus couramment la nanomédecine, permet d'apporter de nouveaux espoirs dans le domaine de la santé. Discipline émergente en sciences et techniques, sa définition semble parfois imprécise et on retrouve entre l'Europe et les Etats-Unis différentes interprétations. Cependant, la nanomédecine se crée peu à peu une place en ouvrant de nouvelles perspectives :

- Le **diagnostic** : voies de détection précoce et précise des maladies ;
- La **thérapie** : traitement spécifique d'une maladie en optimisant la délivrance du médicament (ciblage précis des tissus ou des cellules), en contrôlant mieux la vitesse de libération du médicament dans l'organisme ;
- La **médecine régénérative** : intensification de la recherche en vue de permettre une régénération de tissus ou organes humains endommagés ;
- La **détection et l'acquisition de données** par le biais de la nanoélectronique à finalité médicale : utilisation de **systèmes de capteurs**, ensemble d'interfaces détectant, sous la forme d'un signal électrique, un phénomène physique afin de le représenter et d'acquérir des données sur ce dernier.

En France, le développement des nanotechnologies en santé commence à devenir significatif. L'institut CEA-Leti et l'institut IBiTec-S (Institut de Biologie et de Technologie de Saclay) ont acquis une certaine expertise en nanomédecine, tant en recherche fondamentale qu'en recherche appliquée. Plusieurs innovations issues de ces laboratoires, et que l'on retrouve désormais en chirurgie, en médecine régénérative ou en cosmétique, ont été développées aux côtés de partenaires industriels tels que les sociétés BioAlliance Pharma, Capsum, Nanobiotix et iDD-biotech.

Ce dossier donne un aperçu des récentes avancées réalisées en nanomédecine et met en avant des projets et innovations qui illustrent le travail mené par les équipes du CEA et par ses partenaires industriels dans ce domaine.

## LA NANOMEDECINE, UNE DISCIPLINE EMERGENTE

Le but de la nanomédecine serait défini par *le suivi complet, le contrôle, la conception, la réparation, et l'amélioration d'une grande majorité des mécanismes et systèmes biologiques humains, en travaillant à partir de l'échelle moléculaire et en utilisant des nanoparticules innovantes afin d'obtenir des avancées médicales déterminantes*<sup>1</sup>.

Dans plusieurs pays du monde, la nanomédecine se développe dans un cadre réglementaire précis qui définit les règles de base de sécurité et d'efficacité de l'utilisation de nano-objets en santé. Chaque année, de nombreux groupes de travail, mobilisant les plus grands experts du domaine, apportent de nouvelles recommandations et conseils quant au déploiement de cette discipline dans le monde. A l'échelle européenne, la nanomédecine représente un domaine de recherche clé pour la compétitivité et la R&D.

### **STRATEGIE EUROPEENNE : « UNE UNION DE L'INNOVATION »**

Avec le programme-cadre Horizon 2020<sup>2</sup> qui définit le financement de la recherche et de l'innovation pour la période 2014-2020, la Commission européenne a souhaité mettre en avant les secteurs d'innovations bénéfiques pour la recherche et la compétitivité en Europe. L'objectif de ce programme est basé sur trois grandes priorités qui reflètent la stratégie Europe 2020 : « excellence scientifique », « primauté industrielle » et « défis de société ».

Ainsi, en 2004, la plate-forme technologique en nanomédecine baptisée ETPN pour *European Technology Platform on Nanomedicine* a été lancée dans le cadre du 6<sup>ème</sup> Programme Cadre de Recherche et Développement par la Commission Européenne. L'ETPN compte aujourd'hui plus de 130 membres représentés par des experts académiques, cliniques et industriels du secteur qui se sont donnés pour première mission d'élaborer un document de référence décrivant différentes pistes de déploiement des nanotechnologies pour la santé d'ici à 2020.

Depuis 2006, les experts de la plate-forme ont publié plusieurs documents stratégiques. Leur travail est basé sur cinq grands objectifs :

- Mettre en place une vision stratégique claire dans le domaine, résultant en un agenda de recherche ;
- Réduire la fragmentation de la recherche nano-médecine ;
- Mobiliser des investissements publics et privés supplémentaires ;
- Identifier les domaines prioritaires ;
- Stimuler l'innovation en nano-biotechnologies à usage médical.

Les thématiques suivies de près par les groupes d'experts concernent notamment la délivrance ciblée de médicaments, l'utilisation de nanoobjets pour le diagnostic de maladies graves et la médecine régénératrice.

<sup>1</sup> *Nanomedicine, nanotechnology in medicine*, Patrick Boisseau, Bertrand Loubaton, Comptes Rendus Physique de l'Académie des Sciences, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crhy.2011.06.001>

<sup>2</sup> [http://ec.europa.eu/research/horizon2020/index\\_en.cfm?pg=home](http://ec.europa.eu/research/horizon2020/index_en.cfm?pg=home)

En juillet 2013, la nanomédecine a été reconduite par l'Europe comme étant un ETP (*European Technology Platform*) suivant la mise en place du programme « *Strategy for European Technology Platforms : ETP 2020* ».

### **La place de la nanomédecine en France**

On compte en France une trentaine d'acteurs dans le domaine de la nanomédecine. Dans le pays, les acteurs académiques se concentrent au sein de plusieurs pôles, dont les principales figures sont l'Institut Galien<sup>3</sup> (Chatenay-Malabry) et le CEA-Leti (Grenoble). Les deux régions où est concentrée la plus grande activité sont Paris et Grenoble.

De par ces applications dans des domaines majeurs comme la lutte contre le cancer, les maladies cardiovasculaires ou les maladies infectieuses, la nanomédecine devient une discipline majeure pour la recherche médicale. De plus en plus de pays devraient donc se positionner sur ce nouveau secteur. En France, les acteurs du domaine devront faire face à trois enjeux importants pour dynamiser la recherche appliquée en nanomédecine :

- Favoriser et développer les parcours mixtes académique/industriel dont l'interdisciplinarité ;
- Capitaliser sur les forces présentes (la nanoélectronique et les systèmes de délivrance) pour pallier l'absence d'acteurs historiques ;
- Maintenir voire renforcer les investissements publics pour pérenniser le domaine.

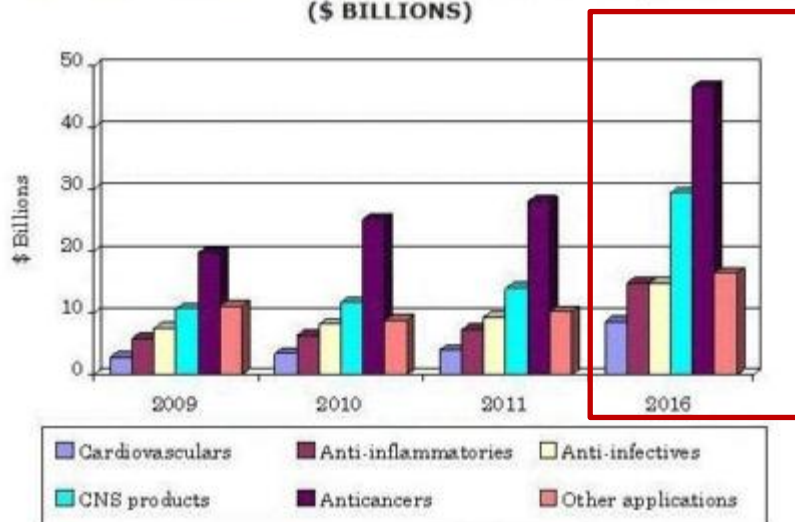
---

<sup>3</sup> UMR CNRS 8612 dont l'objectif principal est de concevoir de nouveaux systèmes pharmaceutiques pour la délivrance contrôlée et l'administration des médicaments.

## ETAT DU MARCHÉ

En 2011, le marché mondial de la nanomédecine était estimé entre 50,1 et 68 milliards de dollars et il pourrait, en 2016, atteindre entre 97 et 129 milliards. Néanmoins, les applications développées en nanomédecine sont très diverses et rendent l'évaluation globale d'un tel marché relativement complexe.

SUMMARY FIGURE  
NANOMEDICAL GLOBAL SALES BY THERAPEUTIC AREA, 2009-2016  
(\$ BILLIONS)



Source: BCC Research

Selon une étude publiée en janvier 2013 sur le site de la revue scientifique *Nanomedicine Journal* aux Etats-Unis<sup>4</sup>, plus de deux cent produits ont été approuvés par les systèmes de réglementation américains ou sont en phase d'étude clinique actuellement dans le monde. Plus précisément, 230 produits, médicaments et dispositifs médicaux ont été identifiés comme des produits appartenant au domaine de la nanomédecine. L'oncologie, les maladies infectieuses, les pathologies cardiovasculaires et ostéo-articulaires rassemblent 70% de ces produits<sup>5</sup>. Par ailleurs, une centaine de produits sont au stade du développement clinique dont la grande majorité concerne la cancérologie. Cependant, pour 10% des applications, pour la plupart encore en cours de développement, le domaine d'utilisation est multiple ou pas encore précisé.

Suivant l'étude publiée dans le *Nanomedicine Journal*, la mise au point de produits en nanomédecine suit généralement un même schéma de développement qui est marqué par différentes phases selon le stade d'évolution du produit :

<sup>4</sup> *The big picture on nanomedicine : the state of investigational and approved nanomedicine products*, nanomedjournal.com, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2012.05.013>

<sup>5</sup> Analyse Bionest Partners

## Evolution technologies en Nanomédecine

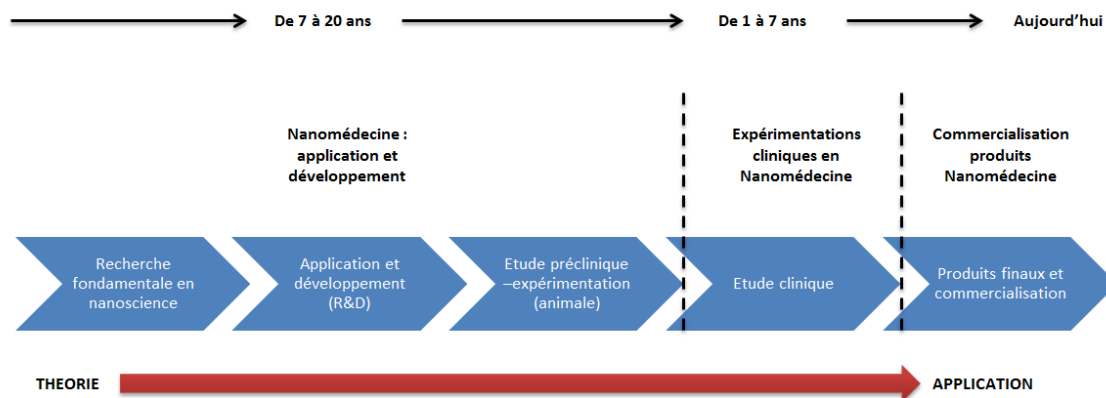


Figure 1. Cinq grandes étapes du développement de la nanomédecine. Cette étude se concentre sur les applications et les produits approuvés et en expérimentation clinique.<sup>6</sup>

### REGLEMENTATION ET CONTROLE

Au niveau mondial, les agences réglementaires des trois continents, Europe, Etats-Unis et Japon, ont décidé depuis plusieurs années et après d'importantes discussions, qu'il n'était pas justifié de développer une réglementation spécifique pour les nanomédicaments. Ces derniers sont donc soumis aux mêmes contraintes réglementaires que les médicaments classiques avant attribution d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), impliquant particulièrement l'évaluation du service médical rendu et des effets indésirables éventuels.

En France, l'ANSM, Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (anciennement Afssaps), est responsable des autorisations associées aux produits en nanomédecine au même titre que les médicaments et autres substances pharmaceutiques circulant dans le pays<sup>7</sup>.

Récemment une obligation de **la déclaration des substances à l'état nanoparticulaire**<sup>8</sup> a été adoptée et est entrée en vigueur en 2013. Cette loi impose de déclarer l'utilisation, la fabrication ou la distribution de substances à l'état nanoparticulaire auprès de l'autorité administrative en charge de la sécurité et de l'environnement. Mais selon plusieurs experts et industriels, celle-ci ne devrait pas constituer un frein au développement de la nanomédecine.

<sup>6</sup> *The big picture on nanomedicine : the state of investigational and approved nanomedicine products*, nanomedjournal.com, <http://dx.doi.org/10.1016/j.nano.2012.05.013>

<sup>7</sup> *Nanomedicine, nanotechnology in medicine*, Patrick Boisseau, Bertrand Loubaton, *Comptes Rendus Physique de l'Académie des Sciences*, <http://dx.doi.org/10.1016/j.crh.2011.06.001> – ETPN working group.

<sup>8</sup> <http://www.developpement-durable.gouv.fr/Risques-emergents-la-declaration.html>

## LES RECHERCHES DU CEA EN NANOMEDECINE ET LE TRANSFERT DES TECHNOLOGIES VERS L'INDUSTRIE

Grâce à ses compétences historiques dans les biotechnologies et les technologies nucléaires pour la santé (marquage biomoléculaire, imagerie médicale...), le CEA est devenu un acteur important de la recherche médicale en France avec notamment la réalisation d'innovations en nanomédecine. Les travaux du CEA portent sur les principaux domaines applicatifs tels que le diagnostic, la thérapie, la vectorisation des médicaments et la médecine régénératrice.

Aujourd'hui, le consortium NICE (*Nano Innovation for Cancer*), auquel le CEA est associé, a pour objectif de lancer une première filière industrielle dédiée à la « nanomédecine » en France. Constitué de cinq membres issus des secteurs public et privé, et dirigé par la société pharmaceutique BioAlliance Pharma, le consortium NICE a pour mission d'établir la première filière de nanomédecine en France, plus particulièrement autour des aspects de caractérisation et d'industrialisation des procédés de fabrication propres aux nanomédicaments. Bpifrance (ex-OSEO) a attribué au total un financement de 9 millions d'euros au consortium afin de financer la plate-forme.

Il s'agit de construire une véritable plate-forme d'accélération du développement et de l'industrialisation des nano-médicaments en France en rassemblant les expertises fortes et complémentaires de chacun des partenaires. La société Nanobiotix fait partie de ces partenaires et apporte de ce fait son expertise et son expérience en tant que société spécialisée en nanomédecine, mondialement reconnue dans le secteur.

Dans le cadre ce consortium, l'Institut CEA-Leti a bénéficié de la part de Bpifrance d'une subvention d'1 million d'euros pour accélérer le développement préclinique du système de diagnostic du cancer du foie LiplImage 815™.

### **Améliorer le diagnostic *in vitro***

La miniaturisation offerte par les microsystèmes et les nanoparticules permet de capter, isoler et mesurer des bio-marqueurs, c'est-à-dire des molécules témoins précoces du développement d'une maladie. Ces bio-marqueurs peuvent être mesurés *in vitro* à partir d'un échantillon biologique humain – sang, salive, urine, larme – ou *in vivo* c'est-à-dire directement dans le corps du patient. Rendre accessible les technologies d'analyses *in vitro* à du personnel non spécialisé tel que les médecins généralistes ou les infirmières constituerait un gain de temps considérable dans la prise en charge d'une maladie en facilitant son diagnostic précoce.

L'institut CEA-Leti a notamment développé avec la société STMicroelectronics la plate-forme nanotechnologique InCheck, qui permet de détecter le virus H5N1 de la grippe aviaire. Ce micro-laboratoire décentralisé est capable d'effectuer un test génétique complet en seulement quelques heures; une opération qui auparavant demandait plusieurs jours, du personnel qualifié et différentes méthodes d'analyses.



## **Du diagnostic à la thérapie**

L'imagerie moléculaire, en particulier l'imagerie optique par fluorescence, permet d'envisager le ciblage et la détection précise d'organes ou de cellules spécifiques, comme les cellules cancéreuses. Elle permettra ainsi la détection précoce et de plus en plus précise des tumeurs, à un stade indécélable *via* les méthodes classiques, ainsi que le guidage des biopsies et de certains gestes chirurgicaux. Le CEA figure parmi les organismes les plus avancés pour la mise au point de systèmes combinés d'imagerie en trois dimensions et de nanoparticules fluorescentes.

En 2010, le CEA a créé une société, la start-up Fluoptics, pour valider cliniquement, sur des patients humains, ses technologies d'imagerie optique peropératoire, c'est-à-dire utilisées comme aide à la chirurgie.

## ***Le projet ACILIMAB***

Le développement de stratégies ciblées en cancérologie est devenu une option incontournable pour faire avancer la recherche médicale et améliorer les traitements des patients. Dans ce cadre, le projet ACIMILAB propose la mise au point d'une nouvelle thérapie ciblée et efficace du lymphome à cellules de manteau en oncohématologie. Cette thérapie est basée sur l'utilisation de complexes pluri-moléculaires : des principes actifs thérapeutiques, des anticorps monoclonaux comme agent de ciblage, et des vecteurs lipidiques, les Lipidots® comme agent de vectorisation. L'objectif est de développer une thérapie plus efficace et mieux tolérée par les patients grâce notamment à la délivrance concentrée et localisée des médicaments. Ces derniers seront préalablement encapsulés dans des nano-vecteurs performants qui cibleront directement les foyers tumoraux.

ACIMILAB est un projet qui implique trois partenaires industriels (iDD-Biotech, Voxcan et Cynbiose) et trois partenaires académiques (CEA-Leti, CRCL, Inserm). La société iDD-Biotech est chargée de piloter le projet.

### *NanoInVivo : un projet de plate-forme unique*

L'étude du devenir *in vivo* des nanoparticules par les approches classiques reste difficile à réaliser. Les nouvelles stratégies adoptées devront donc être basées sur le développement de nouvelles technologies performantes. Aujourd'hui, l'Institut de Biologie et de Technologies du centre CEA de Saclay (IBiTec-S/CEA) se propose de créer NanoInVivo, une plate-forme d'imagerie unique au monde pour aborder un domaine à très forts enjeux scientifiques et sociétaux : décrire le devenir dans l'organisme des nanoparticules manufacturées et des nano-médicaments. Cette plate-forme sera ouverte à la communauté scientifique.

L'approche originale de ce projet d'équipement consiste à combiner la radio-imagerie carbone 14 et tritium avec la technique d'imagerie par spectrométrie de masse (MSI). Ces deux techniques d'imagerie, classiquement utilisées de façon indépendante par des laboratoires distincts, comportent chacune un certain nombre de limitations. Leur association devrait permettre un saut technologique crucial. En effet, la complémentarité de ces deux techniques permettra en une seule expérience *in vivo* de corrélérer les données quantitatives de bio-distribution (radio-imagerie) avec l'identification structurale (MSI) et ainsi détecter la présence ou non de métabolisation<sup>9</sup>.

La radio-imagerie permet d'atteindre une sensibilité inégalée pour la détection de la radioactivité sur des coupes de tissus. Cette mesure quantitative permet d'identifier les organes cibles sur lesquels peut s'exercer l'action des nanoparticules. Elle utilise le marquage isotopique (tritium ou carbone 14) qui est considéré par les instances internationales comme la méthode de choix pour assurer le suivi *in vivo* car il présente l'énorme avantage de ne pas modifier la structure du composé à étudier.

L'imagerie par spectrométrie de masse permet d'identifier la nature exacte des molécules présentes dans l'organisme (molécules décorant la nanoparticule ou nanoparticule modifiée par l'organisme lui-même).

NanoInVivo devrait impliquer trois équipes appartenant à l'Institut de Biologie et de Technologie de Saclay (IBiTec-S) de la Direction des Sciences du Vivant (DSV) du CEA :

- Le Service de Chimie Bio-organique et de Marquage (SCBM) ;
- Le Service d'Ingénierie Moléculaire des Protéines (SIMOPRO) ;
- Le Laboratoire d'Etudes du Métabolisme des Médicaments (LEMM).

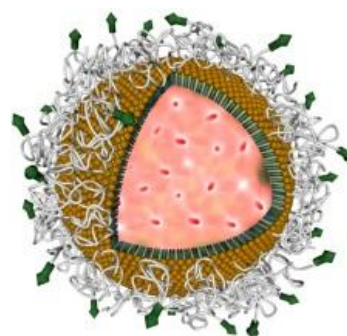
<sup>9</sup> Dans la première phase de traitement et d'assimilation d'un médicament dans l'organisme, il s'agit de la transformation enzymatique d'un médicament en un ou plusieurs composés, dits métabolites qui peuvent être aussi actifs que la molécule originale.

## **La vectorisation des médicaments**

La nanomédecine, et plus particulièrement les nano-vecteurs<sup>10</sup>, permettent d'améliorer le ciblage des médicaments vers les tissus malades, tout en réduisant les effets indésirables et les dégâts sur les tissus sains. Les progrès recherchés portent aussi sur des diagnostics plus précoces, plus précis et plus rapides. La thérapie pourra ainsi être adaptée et personnalisée.

Testés par les chercheurs du CEA, certains nano-transporteurs, particules très petites, pourraient franchir certaines barrières biologiques et ainsi permettre aux médicaments qu'ils contiennent d'atteindre leur cible dans l'organisme en limitant les effets indésirables. En effet, le ciblage permet de limiter les quantités de médicament à apporter à l'organisme pour obtenir localement la dose efficace. Il permet également de limiter les effets secondaires sur des organes non ciblés.

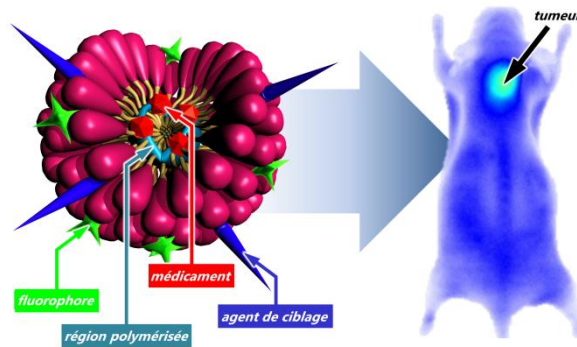
Dans le cadre d'une collaboration avec le CNRS, le CEA-Leti a développé depuis 2005 des nano-émulsions, les Lipidots®. Formées de gouttelettes d'huile de même taille en solution, le cœur de ces nano-émulsions peut contenir des substances actives. Non toxiques, ces nanoparticules d'huile, chargées en médicament, traversent certaines barrières biologiques pour atteindre directement la tumeur à traiter. Aujourd'hui, les Lipidots® sont impliqués dans plusieurs projets qui associent organismes de recherche, institutionnels et industriels.



*Gauche : Lipidots® teinté – Droite : vue artistique des Lipidots® - © CEA-Leti / G. Cottet*

<sup>10</sup> Un nano-vecteur ou nano-transporteur est un système nanoscopique capable de transporter une substance moléculaire vers une cible dans des proportions contrôlées sans causer de dommage à son environnement.

Plus récemment, la conception de systèmes micellaires polymérisés par des équipes de la Direction des Sciences du Vivant (DSV) du CEA en lien avec divers partenaires académiques, a pu offrir une efficacité optimale en terme de délivrance ciblée vers les tissus tumoraux au sein de l'organisme. Ces nouveaux nanovecteurs possèdent une biocompatibilité améliorée, un taux de chargement élevé, un temps de circulation sanguine accru et des propriétés pharmacocinétiques très favorables. Des premiers résultats<sup>11</sup> obtenus chez la souris montrent que la combinaison de ces micelles avec une sonde fluorescente donne des perspectives déterminantes pour la thérapie tumorale et pour le diagnostic de cancers par imagerie optique.



Systèmes micellaires pour la vectorisation et l'imagerie tumorale. © CEA

### **Nouvelle voie thérapeutique**

La nanomédecine permet également d'élargir les options thérapeutiques pour les patients en développant de nouveaux types de médicaments où les nanoparticules ne sont pas que des systèmes de délivrance contrôlée mais peuvent être, elles-mêmes, la solution thérapeutique.

Il ne s'agit plus du principe du médicament pour lequel les interactions moléculaires jouent un rôle prépondérant, mais de la nanoparticule elle-même qui va générer un effet physique à l'intérieur de la cellule pour en modifier le comportement. Dans cette approche, toute la valeur est portée par les nanoparticules, le produit ne pouvant exister sans cette dernière.

Les nouveaux outils apportés par cette dernière approche pourront probablement révolutionner la façon de diagnostiquer et traiter les maladies, ouvrant ainsi de nouvelles opportunités très significatives notamment à l'industrie pharmaceutique.

C'est sur les opportunités offertes par l'introduction des nanotechnologies dans la médecine que s'est construit le projet de Nanobiotix dont l'objectif est de prendre part au futur de la médecine en développant de nouveaux outils en oncologie permettant d'amener un mode d'action physique à l'échelle de la cellule.

Nanobiotix a développé une nouvelle approche thérapeutique totalement innovante, entièrement brevetée, basée sur des nanoparticules, appelées « NanoXray »<sup>12</sup>.

<sup>11</sup> Cellular uptake and trafficking of polydiacetylene micelles. E Gravel, B. Thézé, I. Jacques, A. Parambath, K. Gombert, F. Ducongé, E. Doris, *Nanoscale* 2013, 5, 1955-1960.

<sup>12</sup> Référence à l'annexe n°2.

## La médecine régénératrice

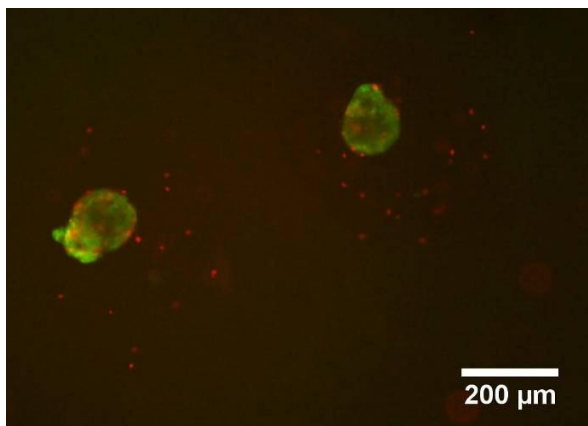
Par définition, la médecine régénérative vise à permettre une régénération de tissu ou d'organes humains endommagés. Basée sur les connaissances du développement cellulaire et tissulaire, elle fait appel à des mécanismes où la cellule est l'unité essentielle pour permettre la reconstruction des tissus lésés.

En 2006, la découverte du procédé d'obtention des cellules souches pluripotentes induites dites IPS (*Induced Pluripotent Stem cells*) a permis une avancée majeure notamment en médecine régénérative. Mais malgré leur grand potentiel, les cellules souches ne peuvent donner lieu à des approches thérapeutiques directes. Pour se développer ces dernières ont besoin d'un environnement tissulaire favorable. Actuellement l'ingénierie ou nano-ingénierie tissulaire permet de combiner l'utilisation des cellules souches à des nanomatériaux capables de mimer l'environnement *in vivo* de ces cellules. Effet anti-infectieux, prolifération cellulaire, développement tissulaire ou accès à des réserves de molécules thérapeutiques : le couplage de ces cellules avec des nanoparticules donne des perspectives inespérées dans le domaine de la médecine régénérative.

### *Le projet CellEnc*

En 2012, le CEA-Leti a mis au point un nouveau système d'encapsulation pour des cellules spécifiques du pancréas appelées îlots de Langerhans. Bien que ces cellules ne représentent que 1 à 2% du poids total de l'organe, elles sont indispensables à son fonctionnement car responsables de la synthèse d'hormones comme l'insuline et le glucagon. Certaines maladies comme le diabète de type 1 sont dues à une sécrétion très faible d'insuline dans le pancréas. Une des solutions retenues pour pallier ce manque constituerait à greffer des îlots de Langerhans dans le pancréas.

Avec le projet CellEnc, les chercheurs du CEA ont développé un dispositif capable d'encapsuler ces cellules productrices d'insuline de manière à les protéger des attaques du système immunitaire et à les garder en vie plus longtemps. Les



Test de viabilité. © CEA-Leti

microcapsules à base de biomatériaux ont une taille bien contrôlée et elles sont adaptées à l'environnement moléculaire ciblée, les cellules sont préservées et deviennent fonctionnelles après seulement trois jours d'encapsulation dans le pancréas. Ce nouveau procédé de transplantation nanométrique est une grande avancée dans le traitement des maladies du pancréas.

## **LES PROGRES DE LA NANOMEDECINE, UN ATOUT COMPETITIF POUR L'INDUSTRIE**

### *BioAlliance Pharma SA et son projet Livatag®*

En juillet 2013, BioAlliance Pharma<sup>13</sup> a obtenu un financement de près de 9 millions d'euros de Bpifrance (ex-OSEO) dont 4,3 millions d'euros attribués directement à la société au travers d'un programme d'Innovation Stratégique Industrielle (ISI) permettant d'accélérer le développement industriel du projet Livatag®, actuellement en phase III. Ce financement vient soutenir la mise en place du consortium NICE (Nano Innovation for Cancer) dont BioAlliance Pharma est le chef de fil.

Livatag® est un traitement innovant conçu pour contourner les mécanismes de résistance ; il est présenté sous forme de nanoparticules capables de délivrer la doxorubicine dans les cellules chimiorésistantes. Un essai international de phase III, randomisé, démarré en juin 2012, est en cours pour démontrer l'efficacité de Livatag® sur la survie chez près de 400 patients atteints de carcinome hépatocellulaire après échec ou intolérance au sorafenib. A ce jour, plus de 70 patients ont été recrutés en France et l'essai est en cours de déploiement en Europe.

### *Encapsulation en cosmétique : le projet « NeoGouttes™ »*

L'encapsulation est la spécialité de la société Capsum qui développe et commercialise des systèmes de vectorisation de taille caractéristique allant du nanomètre au millimètre. En février 2010, le CEA a signé un partenariat avec cette société française afin de valoriser la technologie Lipidots®, système particulière de taille nanométrique.

Initialement destinés à la vectorisation de médicaments, les Lipidots® possèdent des avantages intéressants pour la délivrance d'actifs dans des domaines d'application autres que la médecine. C'est donc dans ce cadre que Capsum développe et commercialise la technologie NeoGouttes™, basée sur les Lipidots®, dans le domaine cosmétique.

Au-delà de permettre une encapsulation importante d'actifs (jusqu' à 70% du poids de la particule), ce qui permet de stabiliser les actifs et de faciliter leur pénétration cutanée, Capsum a poursuivi le développement de la technologie Lipidots®, afin de proposer un nouveau système d'encapsulation innovant: les NeoGouttes Target™. En sus de la protection apportée par les nano-vecteurs du CEA, l'utilisation de biomolécules en surface de ces systèmes permet de les cibler spécifiquement vers certaines cellules de la peau, dans le but d'obtenir une meilleure efficacité des actifs encapsulés.

<sup>13</sup> Référence à l'annexe n°1 : Présentation de BioAlliance Pharma



De premières commercialisations de ces ingrédients innovants ont été faites en Asie, dans les gammes de produits de la marque coréenne IOPE du groupe Amore Pacific. Depuis 2012, près de 2 tonnes de Lipidots ont ainsi été commercialisées sous la marque NeoGoutte™ : le nouveau procédé industriel mis en place permet d'en produire plus de 100kg/j, là où le procédé de laboratoire permettait d'en fabriquer une dizaine de grammes!



*Deep Anti-Aging Targeting Serum. © Capsum*

La société Capsum et le CEA-Leti examinent aujourd'hui l'extension de leur coopération technique à une diversification de l'offre de ciblage cellulaire cutané, ainsi qu'à des versions nouvelles des Lipidots®, les Lipigel, pour des applications en cosmétique ou pour des vaccins.

Bien que la nanomédecine constitue une discipline relativement nouvelle dans la sphère scientifique et technique, des avancées décisives ont déjà été réalisées depuis ces dix dernières années dans le domaine. La présence croissante des nanoobjets en santé permet désormais d'améliorer les diagnostics de maladies graves, d'élaborer de nouvelles thérapies dans la lutte contre le cancer, d'utiliser des nano-vecteurs pour une délivrance ciblée et performante de médicaments ou encore de créer de dispositifs nanométriques utiles à la médecine régénératrice et aux greffes.

Dans sa démarche de transfert de technologies vers l'industrie, le CEA s'efforce de mettre à disposition de ses partenaires académiques et industriels son expertise dans les domaines de recherche qui le caractérise comme la nanomédecine. En participant à des programmes d'envergure internationale tels que la plate-forme ETPN (*European Technology Platform on Nanomedicine*), le CEA renforce sa position dans le secteur et apporte à la France l'expertise et le savoir-faire nécessaires pour faire face, à terme, à la concurrence industrielle et à la compétitivité entre les différents organismes de recherche des pays actifs dans le domaine.

Ainsi, les 1<sup>er</sup> et 2 octobre s'est tenue, au sein de l'institut CEA-Leti à Grenoble, la conférence annuelle de l'ETP Nanomédecine sur le thème de la nanomédecine translationnelle dans le programme européen Horizon 2020. Cette rencontre entre les différents acteurs de la discipline avait pour objectif d'identifier plusieurs recommandations qui serviront de bases pour le déploiement de la nanomédecine et de ses applications en Europe et dans un futur proche, dès début 2014.

*Plus d'informations sur le site du CEA-Leti :*

<http://www-leti.cea.fr/>





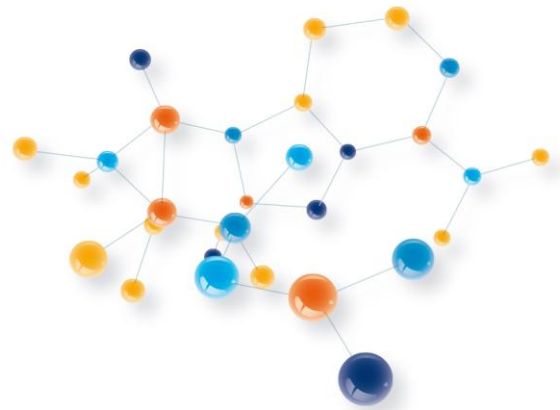
## **ANNEXES**

**Présentation des partenaires industriels**

**P. 18**

**Présentation de l'institut CEA-Leti**

**P. 27**



## BioAlliance PHARMA

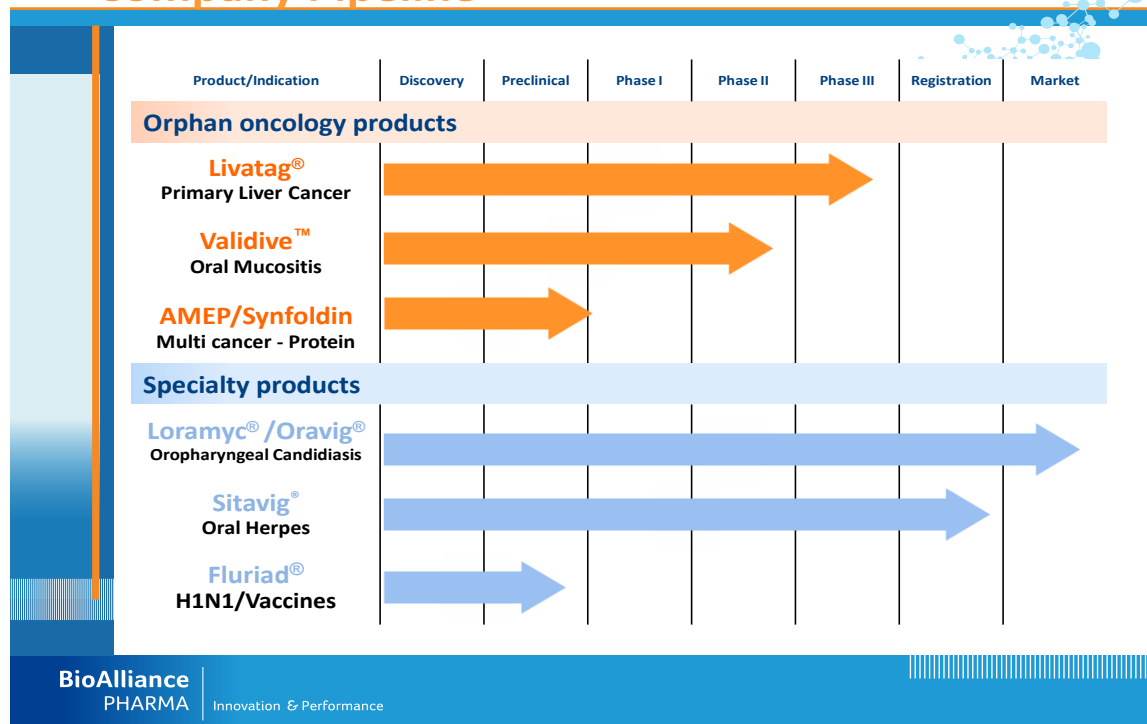
Innovation & Performance

BioAlliance Pharma est une société dédiée à la recherche et au développement de produits orphelins dans le traitement des cancers dits « orphelins » et dans les soins de support. Sa stratégie de recherche vise à lutter contre les mécanismes de résistance aux médicaments qui posent des défis croissants en matière de thérapeutiques. Pour cela, la Société développe des médicaments permettant d'agir de manière ciblée sur un organe, une cellule ou des récepteurs cellulaires afin de réduire les résistances et/ou les intolérances, notamment au travers de technologies originales et brevetées.

Créée en 1997 et introduite sur le marché d'Euronext Paris en 2005, la société a pour ambition de devenir un acteur de référence dans ces domaines, en faisant le lien entre innovation et besoin des patients. Elle détient des compétences clés pour identifier, développer et enregistrer des médicaments en Europe et aux Etats-Unis.

Le pipeline de BioAlliance Pharma est composé d'un portefeuille de produits avancés, pour certains même déjà enregistrés par les autorités réglementaires, et qui s'organise sur deux grands axes

### Company Pipeline



#### Les Produits orphelins en oncologie

Ces médicaments représentant des innovations scientifiques et technologique majeures s'adressent à des pathologies sévères pour lesquelles il existe un besoin médical important et qui représentent des potentiels économiques majeurs

Livatag® /doxorubicine Transdrug™: actuellement en Phase III dans l'hépatocarcinome

Validive<sup>®</sup> / clonidine Lauriad<sup>®</sup> en Phase II dans le traitement de la Mucite orale induite par la chimiothérapie et radiothérapie chez les patients traités pour un cancer ORL. C'est une pathologie particulièrement invalidante, n'a pas de traitement curatif ou préventif validé à ce jour. Elle provoque des douleurs orales pouvant être intenses et une difficulté à avaler pouvant nécessiter la mise en place d'une alimentation entérale ou parentérale.

Biothérapie AMEP<sup>®</sup> (Mélanome métastatique invasif) : Phase I

### Produits de spécialité

Ces spécialités reposent sur la technologie Lauriad<sup>®</sup>, formulation innovante qui permet une amélioration du profil d'efficacité d'un médicament existant. Ces médicaments ont vocation à générer des revenus au travers d'accords de licence, comme cela a déjà été réalisé avec Loramyc<sup>®</sup> /Oravig<sup>®</sup>.

Loramyc<sup>®</sup> /Oravig<sup>®</sup> : Enregistré dans 26 pays (Europe, Etats-Unis, Corée et commercialisé en Europe et aux Etats-Unis. Ce traitement est enregistré pour la prise en charge de la Candidose oropharyngée chez les patients immunodéprimés

Sitavig<sup>®</sup> : Enregistré aux Etats-Unis et dans 8 pays européens, en cours d'enregistrement dans les autres pays d'Europe dans le traitement de l'Herpès labial) :

BIOALLIANCE PHARMA  
49 Boulevard du Général Martial Valin  
75015 Paris – France  
Tel: +33 (0)1.45.58.76.00 – Fax: +33 (0)1.45.58.08.81.  
Website: [www.bioalliancepharma.com](http://www.bioalliancepharma.com)





## **Nanobiotix : traiter le cancer autrement**

### **Une approche révolutionnaire du traitement local du cancer, basée sur la nanomédecine**

Nanobiotix, spin-off de l'Université de Buffalo, SUNY, a été créée en 2003. Société pionnière et leader en nanomédecine, elle a développé une approche révolutionnaire dans le traitement local du cancer.

Le produit le plus avancé de Nanobiotix, NBTXR3, basé sur la technologie NanoXray, est actuellement testé chez des patients atteints d'un sarcome des tissus mous au stade avancé et chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou localement avancé. La Société, installée à Paris, a établi un partenariat avec PharmaEngine pour le développement clinique et la commercialisation de NBTXR3 en Asie.

Nanobiotix est entrée en bourse en octobre 2012. La société est cotée sur le marché réglementé de NYSE Euronext à Paris (Code ISIN: FR0011341205, code mnemonic Euronext: NANO, code Bloomberg: NANO:FP).

### **La technologie NanoXray : une réponse aux limites de la radiothérapie**

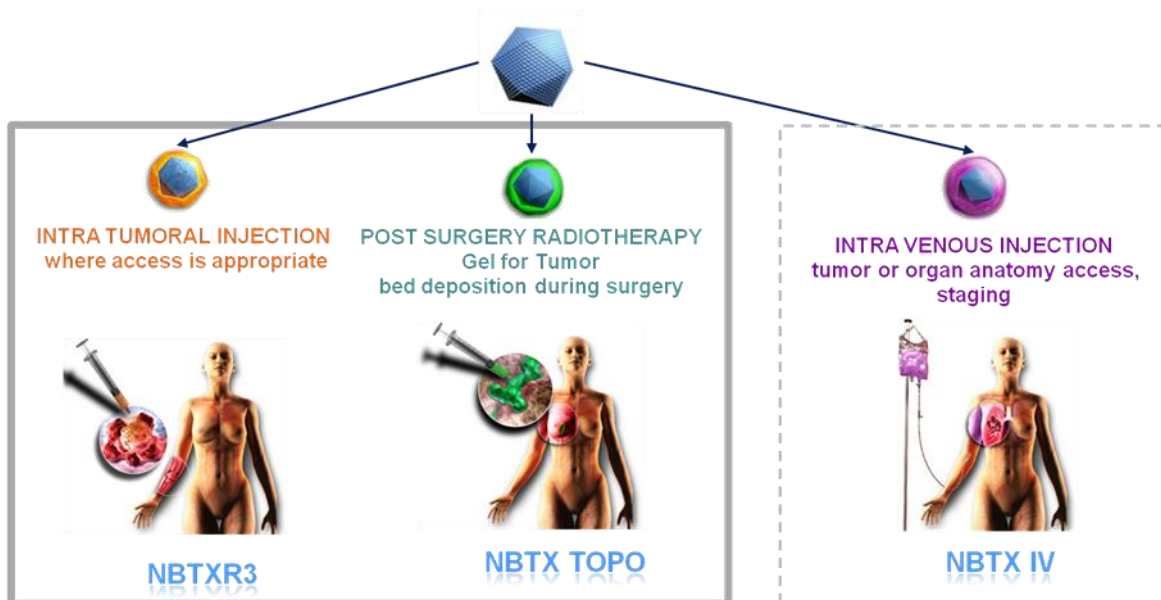
Largement utilisée dans la plupart des indications d'oncologie, la radiothérapie est la pierre angulaire du traitement contre le cancer. Environ 60% des patients atteints de cancer reçoivent un traitement par radiothérapie dans le cadre de la prise en charge de la maladie.

Or, nombreux sont les patients qui ne peuvent recevoir les doses requises pour la destruction de la tumeur : ils ne répondent pas, ou insuffisamment aux traitements, ou encore développent des résistances à ces derniers. Pour obtenir une efficacité plus importante de la radiothérapie, il faut pouvoir augmenter la dose dans la tumeur sans l'augmenter dans les tissus sains afin qu'ils ne soient pas détruits.

Nanobiotix concentre son effort sur le développement de son portefeuille de produits entièrement brevetés, NanoXray, innovation reposant sur le mode d'action physique des nanoparticules qui, sous l'action de la radiothérapie, permettent de maximiser l'absorption des rayons X à l'intérieur des cellules cancéreuses. Ce faisant, les produits NanoXray permettent d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie à l'intérieur de la tumeur, sans augmenter la dose de rayons X reçue par les tissus sains environnants. Les produits NanoXray peuvent s'utiliser avec l'ensemble du matériel standard de radiothérapie.

La plateforme de produits NanoXray est actuellement constituée de trois produits conçus pour satisfaire des besoins cliniques spécifiques identifiés pour combattre différents cancers, toujours selon le même mode d'action physique.

Ces produits disposent d'un cœur identique mais se différencient de façon fondamentale par la composition du revêtement des nanoparticules et par leurs différents mode d'utilisation : voie intratumorale, voie intraveineuse et gel en application directe sur le lit tumoral au moment de la chirurgie pour enlèvement de la tumeur. La sélection de l'un ou l'autre des produits NanoXray sera basée sur les besoins spécifiques du patient définis par le type de cancer, sa taille, son stade évolutif et le moment thérapeutique optimum, soit avant, après ou indépendamment de toute chirurgie.



#### *Portefeuille NanoXray*

Les produits (NBTXR3, NBTX-IV et NBTX TOPO) visent à améliorer le traitement anticancéreux d'un grand nombre de patients atteints de tumeurs solides, actuellement traités par radiothérapie ou ne pouvant l'être en raison de leur radiosensibilité importante.

Les premières indications sont : le cancer primaire du foie, le glioblastome, le cancer rectal, le cancer de la prostate, les cancers de la tête et du cou, les cancers rectaux, les carcinomes pulmonaires, le cancer du sein, et les sarcomes des tissus mous à localisation rétro-péritonéale

Les 3 premiers produits du pipeline NanoXray pourraient concerner 1 million de patients sur les 7 marchés les plus importants en oncologie (États-Unis, Japon, Allemagne, France, Angleterre, Italie et Espagne) représentant un potentiel de marché estimé à près de 5 milliards d'euros à l'horizon 2031.

*Source : [groupH Commercial Evaluation of NanoXray portfolio, January 2010]*

#### **Contact :**

Sarah Gaubert

*Directrice de la Communication et des Affaires Publiques*

[contact@nanobiotix.com](mailto:contact@nanobiotix.com)

0033 (0)1 40 26 07 55

[www.nanobiotix.com](http://www.nanobiotix.com)

## CAPSUM, ARTISAN SCIENTIFIQUE



Figure de proue de l'innovation à la française, Capsum compte maintenant 4 années d'activité et de croissance. La jeune start-up est née en 2008 d'un ambitieux projet commun entre un laboratoire d'Harvard (USA) et un laboratoire de l'ESPCI ParisTech (France) pour mettre sur le marché des technologies de pointe dédiés à la cosmétique. Capsum est spécialisé dans l'encapsulation d'actifs et la conception de nouveaux matériaux qui offrent

des solutions en termes d'efficacité biologique, de perception sensorielle et d'expérience consommateur. Résolument scientifique, la société est implantée à Marseille où un important laboratoire de recherche jouxte l'unité de production. Le show room de la place Victor Hugo à Paris a ouvert ses portes en mai 2012. Loin de la morosité actuelle, Capsum affiche une belle vigueur et une grande ouverture à l'international puisque 90% du chiffre d'affaires est réalisé à l'étranger.

Ce qui caractérise Capsum dans l'univers des sous-traitants cosmétiques, c'est une capacité unique à produire des matériaux goutte à goutte avec une précision et une qualité comparable à celles d'un artisan de luxe. Perles, bulles, micro-perles,... ces «objets» renouvellent les codes du secteur en reprenant tout du début. Car ce savoir-faire repose sur des process de fabrication exclusifs, des machines inventées pour produire selon un modèle qui n'existe nulle part ailleurs.

Chainon rare de l'industrie, Capsum se veut un partenaire innovant pour les marques qui osent penser la cosmétique autrement.

- 25 employés • 30 brevets • 3 M€ de CA • Label Jeune Entreprise innovante •
- Laboratoire R&D intégré • Unité de production industrielle •

**2 laboratoires partenaires  
de réputation mondiale**



**HARVARD**  
School of Engineering  
and Applied Sciences



## INFORMATIONS GENERALES SUR L'ENTREPRISE

- Nom de l'entreprise : iDD biotech
- Adresse : 27 chemin des peupliers - 69570 Dardilly
- Fondée le : 14/05/2008
- Effectif : 13 dont 6 chercheurs (PhD), 6 Attaché(e)s de Recherche (Master), 1 Technicien
- Activité principale : Recherche, développement d'anticorps monoclonaux à usage thérapeutique à partir de sa clonothèque propriétaire d'Ac Mo (1000 hybridomes, 75 spécificités) en particulier dans les domaines de l'oncologie, du dysfonctionnement du système immunitaire, des maladies auto-immunes, des pathologies du système nerveux et des maladies inflammatoires, pour des applications humaines.
- Statut : Entreprise innovante (JEI, agrément CIR)
- Filiale d'un groupe : Non

## PROJETS R&D LABELLISES

- Titre : **ACILIMAB** - Traitements de résistances et optimisation des traitements anticancéreux par vectorisation de principes actifs immunociblés - Financement : FUI AAP12 (2011) - Rôle dans le projet : Chef de file & Partenaire
- Titre : **GLIADYS** – Thérapies ciblées pour le traitement des gliomes – « *Malignant glioma and brain disorders new targeted therapies* ». Financement : FUI AAP7 (2009) - Rôle dans le projet : Chef de file & Partenaire
- Titre : **PRAVIC & IPROMAH** – Thérapies ciblées innovantes pour le traitement d'hémopathies malignes – « *Innovative recombinant proteins with immune modulatory and anti-tumour activities* » - Financement : FUI AAP0 (2005) & CLARA (2009) - Rôle dans le projet : Chef de file & Partenaire
- Titre : **THERA8** – Thérapies ciblées innovantes pour le traitement du cancer du colon» - Financement : CLARA (2011-2014) - Rôle dans le projet : Partenaire

## CONTACT DE L'ENTREPRISE

- Paul KENNEDY, CEO  
Email : p.kennedy@idd-biotech.com  
Téléphone : +33 (0)6 09 82 44 13
- Claudine VERMOT-DESROCHES, Directrice R&D, Fondatrice  
Email : c.vermotdesroches@idd-biotech.com  
Téléphone : +33(0)4 72 52 30 88, +33(0)6 71 52 94 02  
Fax : +33(0)4 72 52 30 75
- Hélène ROUQUETTE, Fondatrice  
Email : h.rouquette@idd-tech.com  
Téléphone : +33 (0)1 45 89 60 00

## SEGMENTATION DE L'ENTREPRISE

- Business model : **Source de molécules pour le portefeuille de société biopharmaceutique**
- Chaîne de valeur : Recherche, Développement, Préclinique
- Activités : « Drug discovery », Anticorps monoclonaux à finalité thérapeutiques, « Drug delivery », Nanotechnologies
- Domaines d'application : Santé humaine, Immunologie, Oncologie, Maladies inflammatoires, Infectiologie, Maladies auto-immunes, Allergologie, Maladies orphelines, Maladies liées au CNS.

## RESUME DES ACTIVITES / IDD BIOTECH

- Consciente des enjeux non seulement scientifiques, mais également industriels et médicaux, iDD biotech a pour mission de générer des anticorps monoclonaux (Ac Mo) innovants à finalité thérapeutique issus de ses programmes R&D à partir de sa banque d'Ac Mo propriétaire.
- Par la valorisation de sa librairie, iDD biotech s'est fixé comme objectif de devenir un acteur majeur dans le développement de bio-médicaments tels que les anticorps monoclonaux, **avec pour finalité de proposer aux industriels du médicament un potentiel de molécules innovantes dans le domaine du cancer et de l'immunothérapie.**
- iDD biotech dispose d'Ac Mo dont les propriétés sont très encourageantes dans la perspective d'application médicale.
- Les Ac Mo ainsi sélectionnés et optimisés par iDD biotech pourront faire l'objet de programme de développement clinique transversal.
- Le savoir-faire est incontestablement un des atouts d'iDD biotech. De taille humaine, cette équipe a acquise une réputation d'experts auprès des scientifiques, cliniciens et industriels avec qui elle a tissé d'étroites collaborations.
- Le champ d'intervention d'iDD biotech va de la définition de cibles jusqu'à la production de lot grade préclinique, en passant par la sélection d'anticorps monoclonal murins issus de sa clonathèque (1000 hybridomes, 75 spécificités), l'ingénierie et l'optimisation des Ac Mo et l'établissement de preuves de concepts dans des modèles *in vitro et in vivo* pertinents, le développement de bioprocédés transférables à l'échelle industrielle.
- L'objectif de iDD biotech est de combiner recherche de pointe dans le développement de candidats bio- médicaments et le développement industriel de ces bio-médicaments basés sur les anticorps monoclonaux.
- Les technologies maîtrisées par iDD biotech sont l'expression d'Ac Mo - de la recherche à la préclinique-, l'ingénierie des Ac (chimérisation, humanisation, vectorisation de drogues) et leur caractérisation fonctionnelle.



## PORTEFEUILLE PRODUITS

- 1- **Ac Mo humanisé optimisé anti-CD19 (IDD001 & IDD002)**  
Mécanisme d'action : déplétion des cellules tumorales par induction de cytotoxicité cellulaire (ADCC, CDC, apoptose)  
Domaine thérapeutique : oncologie, autoimmunité  
Alternative au traitement : Rituxan réfractaire  
Stade de développement : Préclinique : Ac Mo humanisé anti-CD19, 2 brevets, FTO
- 2- **Ac Mo humanisé optimisé anti-CD5**  
Mécanisme d'action : déplétion des cellules tumorales par induction de cytotoxicité cellulaire (ADCC, CDC)  
Domaine thérapeutique : oncologie, auto-immunité  
Alternative au traitement : Campath  
Stade de développement : R&D, *in vivo* preuve de concept en cours
- 3- **Ac Mo humanisé anti-DR5 (2 Ac Mo en association ou bispécifique)**  
Mécanisme d'action : induction de la mort programmée des cellules tumorales et réversion de la résistante à l'apoptose  
Domaine thérapeutique : tumeurs solides  
Stade de développement : Préclinique, *in vivo* preuve de concept / Ac Mo humanisés, 1 brevet

## PORTEFEUILLE PROGRAMME R&D

- 4- **Thera8** : cible CK8, traitement des cancers du colon
- 5- **R011A** : cible confidentielle, inhibition des mécanismes métastatiques
- 6- **R001B** : cible confidentielle, inhibition des mécanismes angiogéniques
- 7- **R008A** : cible confidentielle, vectorisation de drogues cytotoxiques (ADC)
- 8- **R010** : cible à identifier, inhibition de la prolifération de cellules pan neurales

## PORTEFEUILLE BREVETS

- 1- International Application: PCT/EP2011/062270 Publication number: WO/2012/010561, Priority date: 2010.07.19 Title: Anti-CD19 antibody having ADCC and improved glycosylation profile
- 2- International Application: PCT/EP2011/062271 Publication number: WO/2012/010562, Priority date: 2010.07.19 Title: Anti-CD19 antibody having ADCC and CDC functions and improved glycosylation profile
- 3- International Application: PCT/EP2011/062364 Publication number: WO/2012/010602 Priority date: 2010.07.19 Title: Method to improve glycosylation profile and to induce maximal cytotoxicity for antibody.
- 4- EU / USA Dépot 07-2012 : Anti-DR5 family antibody, bispecific, Anti-DR5 family antibody and method for use

## **OPPORTUNITES ALLIANCES / LICENSING**

**Cadre de la collaboration :** Le déroulement des programmes d'iDD biotech s'appuie sur les réseaux hospitalo-universitaires (Pr Gilles Salles, Pr Charles Dumontet, Pr Jérôme Honnorat), académiques (Dr Jauberteau, Dr Gouilleux) renforçant ainsi les interactions entre recherche académique et appliquée.

**Opportunités de partenariat :** L'orientation stratégique d'iDD biotech guidée par l'importance croissante des biothérapies s'articule autour de deux axes complémentaires : (1) développer des produits d'immunothérapie via les anticorps dans des indications majeures ou orphelines et conclure des accords avec des sociétés pharmaceutiques pour leur développement ultérieur, (2) licencier des anticorps à des sociétés pour générer des revenus à court/moyen terme.

### **Opportunités d'Out-licensing :**

- Pour iDD biotech, la réalisation des programmes PRAVIC - IPROMAH - GLIADYS a conduit à l'élaboration de candidats bio-médicaments, source de molécules pour les pipelines des industries pharmaceutiques.
- iDD biotech cherche (1) à licencier ses programmes « lead », (MAB anti-CD19, MAB anti-CD5, MAB anti-DR5 « preclinical grade »), (2) à établir des partenariats pour accélérer le co-développement de ses programmes (oncologie, maladies autoimmunes, apoptose...), (3) à levée des fonds privés, publiques ou des fonds pharmaceutiques pour poursuivre le développement clinique de son portefeuille d'anticorps monoclonaux à finalité thérapeutique.

*☞ iDD biotech recherche activement à lever des fonds privés ou des fonds pharmaceutiques, à licencier ses produits et / ou programmes, à « s'adosser » à des sociétés pharmaceutiques pour poursuivre son activité.*

## LE LETI : UN ACTEUR CLÉ AU SERVICE DE L'INNOVATION

Au sein du CEA, le Leti concentre son activité sur les micro et nano technologies et leurs applications aux systèmes et composants de communication sans fil, à la biologie et la santé, à l'imagerie, et aux Micro-Nano Systèmes (MNS). Interface privilégiée du monde industriel et de la recherche académique, il assure chaque année le développement et le transfert de technologies innovantes dans des secteurs variés. Avec plus de 250 étudiants impliqués dans les activités de recherche, le Leti est source de compétences dédiées à l'innovation. Fort d'un portefeuille de 1 880 familles de brevets, il contribue à renforcer la compétitivité de ses partenaires industriels.

### Des technologies devenues produits

Capteurs de pesée chez **Terrailon**, capteurs de choc pour airbag chez **Freescale**, détecteurs de vision nocturne, imageurs pour caméras de téléphones portables de **Nokia**, processeurs basse consommation chez **STMicroelectronics**, analyseur rapide de virus de grippe aviaire, capteur numérique d'images de radiologie X, ... autant d'exemples de technologies issues du Leti qui sont devenues des produits commerciaux.

### Des start-up devenues leaders mondiaux

Avec une forte activité en création d'entreprise, le Leti est un des instituts de recherche les plus prolifiques au monde en matière de start-up technologiques : SOITEC, SOFRADIR, ULIS, MOVEA, APIX Technology, HELIODEL...et d'autres en devenir ...

### Des infrastructures de recherche de premier rang mondial

Pour des recherches au plus près des exigences industrielles, le Leti a consolidé des moyens technologiques rares : plateforme de nanocaractérisation, lignes 300mm et 200mm dédiées à la nanoélectronique et aux MEMS, ligne intégration 3D, sur 8 000 m<sup>2</sup> de salles blanches.

### Un acteur majeur en France avec une empreinte mondiale

Le Leti constitue, avec 32 autres instituts de recherche, le réseau des Instituts Carnot, engagés fortement auprès des industriels pour favoriser l'innovation et le dynamisme économique. Le Leti a développé des partenariats étroits à l'international, en formant la Hi-Tech Alliance avec les Fraunhofer (GE), le CSEM (CH) et le VTT (FI), en créant la NanoVLSI Alliance avec Caltech, en s'associant à IBM et ST sur la nanoélectronique, ou en s'alliant au consortium industriel sur les microsystèmes (MMC) au Japon.

### Chiffres clés :

- **1880** brevets dont 40 % sous licence
- **1700** chercheurs
- **270** doctorants
- **+30 post-doctorants**
- **50** start-ups et entreprises issues d'un essaimage
- **47** laboratoires communs avec des partenaires industriels
- **365** partenaires industriels
- **250 M€** budget
- **>75 %** provenant de contrats
- **~ 30 M€** d'investissement