

Séance publique du 10 octobre 2006

Délibération n° 2006-3644

commission principale : développement économique

objet : **Pôle de compétitivité LyonBiopôle - Soutien aux projets de recherche et développement (R&D) 2006**

service : Délégation générale au développement économique et international - Direction des services aux entreprises - Pôle innovation

Le Conseil,

Vu le rapport du 20 septembre 2006, par lequel monsieur le président expose ce qui suit :

Lyonbiopôle

Centre d'excellence mondial en vaccin et diagnostic, Lyonbiopôle a pour but d'appréhender les maladies infectieuses humaines et animales de façon globale, du diagnostic et de la prévention jusqu'au traitement en intégrant les systèmes d'administrations originaux. Cette approche intégrée vise à élaborer un bouclier sanitaire qui va de l'identification du virus à la protection des populations.

Les membres fondateurs de Lyonbiopôle sont BioMérieux, Sanofi Pasteur, Meril, Becton Dickinson, la fondation Mérieux, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), le Centre national de la recherche scientifique (CNRS) et le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) avec la présence de PME et jeunes entreprises innovantes comme OPI et Protein'eXpert.

Le pôle s'appuie sur l'axe Lyon-Grenoble symbolisant une synergie forte entre la biologie industrielle, la biologie structurale et les micro nanotechnologies.

Lyonbiopôle a été conçu comme une usine à projets multipartenariaux de Recherche et Développement (R&D) et comme un outil d'interface et de rapprochement entre industriels et académiques. En un an, une centaine de projets a été étudiée et cinquante-cinq ont été labellisés ou vont l'être. Ces projets représentent 175 M€ d'investissement. En 2005, 13 M€ ont été obtenus de la part de l'Etat et de ses agences nationales.

Avec près de 28 000 emplois dans les biotechnologies, la région Rhône-Alpes est le deuxième employeur national de ce secteur en forte croissance. Lyonbiopôle, unique pôle de compétitivité mondiale de l'agglomération lyonnaise, représente l'atout principal de la politique de soutien à la filière des sciences de la vie que la Communauté urbaine met en œuvre depuis dix ans. La communauté urbaine de Lyon est à l'initiative de Lyonbiopôle.

Par délibération en date du 11 septembre 2006, le conseil de Communauté a approuvé le principe d'intervention de la Communauté urbaine sur les projets de recherche et développement des cinq pôles de compétitivité qu'il soutient et a voté l'individualisation d'une autorisation de programme à hauteur de 6 M€ pour le pôle de compétitivité Lyonbiopôle.

Chaque année, les projets labellisés par le pôle feront l'objet d'une validation par l'Etat et donneront lieu à une convention-cadre avec l'Etat dans laquelle chaque financeur définira son niveau d'intervention.

La Communauté urbaine envisage de soutenir les projets FIV VAX et MicroVAX labellisés par le conseil d'administration de Lyonbiopôle du 6 février 2006 et agréé par la direction générale des entreprises du ministère de l'industrie ainsi que le projet de recherche et développement de la société Genzyme Polyclonals.

Le projet FIV VAX

- les enjeux

La médicalisation des animaux de compagnie progresse et en particulier celle du chat. La prévention par la vaccination est un pilier important de leur protection.

Parmi les maladies infectieuses importantes, le virus de l'immunodéficience féline (FIV) touche 10 % de la population féline. Sa répartition est mondiale. Le FIV est responsable d'une infection chronique caractérisée par une dérégulation du système immunitaire. Cela fait du FIV un pathogène majeur du chat, pour lequel les vétérinaires attendent une solution vaccinale. Or aucun vaccin n'est encore disponible en Europe. Aux Etats Unis un vaccin a été récemment enregistré, des études récentes ayant démontré une certaine efficacité. Outre son importance vétérinaire, le FIV est un des modèles-animaux du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1). L'étude du FIV permettra alors d'apporter de nouvelles connaissances sur le virus du sida humain.

Aujourd'hui, Merial dispose déjà d'une gamme de vaccins du chat très dynamique. Le marché du vaccin FIV est évalué à 60 millions de dollars. C'est pourquoi le vaccin FIV permettra de compléter la gamme de vaccins existante et de renforcer ainsi la position de Merial sur ce marché en Europe. Ce vaccin FIV est stratégique pour Merial et en particulier pour son activité biologie située dans la région lyonnaise ;

- la description

Le projet FIV VAX vise à développer un vaccin contre le virus de l'immunodéficience féline. Il débutera le dernier trimestre 2006 pour se finaliser le premier semestre 2009. Il est structuré autour de trois objectifs complémentaires :

- . développer un vaccin contre le virus de l'immunodéficience féline (FIV) en utilisant une approche systématique et comparative de différentes stratégies vaccinales,

- . renforcer le rôle du FIV comme modèle animal du virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), agent pathogène responsable du sida chez l'homme. Le FIV étant un modèle naturel du VIH-1, l'accès au modèle félin permet de comparer directement diverses approches vaccinales,

- . développer des plates-formes technologiques appliquées à la découverte de molécules ayant un intérêt diagnostique ou vaccinale ;

- les partenaires

Le projet FIV VAX rassemble autour de Merial des partenaires dont l'expertise dans le domaine du VIH-1 ou du FIV est reconnue.

. Merial

Merial est une société dont les deux actionnaires sont Merck Sharp & Dohme et Sanofi Aventis. Leader mondial des médicaments et des vaccins vétérinaires, l'entreprise emploie 6 000 personnes dans le monde dont 1 750 personnes en France et 1 500 dans la région lyonnaise. Le chiffre d'affaires était de 1,98 milliard de dollars en 2005 dont 7 % consacrés à la R&D. Son siège social est à Lyon.

. Protein'eXpert

Créée en 2000 par deux chercheurs de l'institut de biologie structurale de Grenoble, Protein'eXpert compte vingt-deux salariés et a réalisé un chiffre d'affaires de 1,57 M€ en 2005. Cette société de biotechnologie fournit des services à façon en ingénierie et production de protéines recombinantes à application biomédicale pour l'industrie pharmaceutique et biotechnologique. Par ce partenariat avec Merial, la société confirme sa vocation à soutenir la R&D de Merial. Elle s'impliquera dans la mise en place de plates-formes technologiques dédiées aux contrôles d'échantillons protéiques.

Pour développer leurs projets, Merial et Protein'eXpert s'appuient sur l'expertise de laboratoires publics de tout premier plan, l'unité mixte UMR-CNRS 2 714 de l'université Claude Bernard de Lyon 1, le Département d'hygiène, épidémiologie et prévention, les Hospices civils de Lyon et l'unité mixte UMR-CNRS 5 558 de l'université Claude Bernard de Lyon 1 ;

- les retombées attendues pour les entreprises et le territoire

L'incitativité de l'aide permet la création de quatorze emplois à temps plein supplémentaires pendant le projet dans son plan de développement. Dans l'hypothèse d'une réussite, le vaccin FIV serait produit et contrôlé dans la région lyonnaise avant sa commercialisation dans l'Union européenne. L'augmentation du volume de vaccin serait absorbée par le site de production de Lyon Portes des Alpes. En partant de l'hypothèse d'un marché du vaccin FIV de 60 millions de dollars, la fabrication du vaccin sur le site de Saint Priest et les contrats développés entre Merial et Protein'eXpert permettraient de viser un nombre d'emplois créés ou stabilisés d'environ trois cents sur la Région.

La mise à disposition des nouvelles plates-formes chez Protein'eXpert doit lui permettre d'augmenter sa compétitivité vis-à-vis des sociétés de service situées en Europe ou aux Etats Unis avec lesquels Merial traite un volume d'affaires non négligeable. L'offre de services, associée à la plate-forme dédiée aux contrôles d'échantillons protéiques, devrait aboutir à la création de plusieurs emplois.

Le projet permettra de resserrer le partenariat ente Merial et Protein'eXpert à un moment où la politique des entreprises multinationales est de créer des réseaux d'expertises externes en réponse à la diversité croissante des questions scientifiques, à l'évolution rapide des technologies et aux délais de livraison de plus en plus courts. Ce partenariat se traduira par l'augmentation des postes d'ingénieurs au sein de Protein'eXpert ;

- le budget

Le budget total du projet est de 4,656 M€ sur trois ans. Une aide totale de 1,886 M€ est demandée auprès du fonds de compétitivité des entreprises de l'Etat et auprès de la communauté urbaine de Lyon et des conseils généraux de l'Isère et du Rhône.

Le budget et les aides financières se répartissent de la manière suivante (en €) :

Partenaires	Total	Financement privé	Etat	Communauté urbaine	CG 38	CG 69
Entreprises	3 958 344	2 770 841				
Merial	2 947 353	2 063 147		884 206		
Protein'eXpert	1 010 991	707 694			303 297	
Laboratoires publics	698 278					
UMR-CNRS 2 714	210 949					210 949
UMR 5 558, UCBL	390 569			390 569		
HCL	96 760		96 760			
total	4 656 622	2 770 841	96 760	1 274 775	303 297	210 949

La communauté urbaine de Lyon souhaite soutenir le projet FIV VAX en apportant une subvention totale de 1 274 775 €, soit 884 206 € pour la société lyonnaise Merial et 390 569 € à l'université Claude Bernard Lyon 1 sur la période 2006-2009 selon les modalités définies dans la convention faisant l'objet du présent rapport.

Le projet MicroVAX

- les enjeux

La grippe est une infection virale. Du fait de sa nature extrêmement contagieuse, la grippe est responsable à la fois d'épidémies annuelles et de pandémies. Chaque année le nombre de décès dus aux virus grippaux est de l'ordre de plusieurs millions de personnes dans le monde et parmi elles les personnes fragilisées et âgées représentent 80 à 90 % des victimes. Une protection efficace des sujets les plus vulnérables par la vaccination est la méthode dont le ratio bénéfice-coûts est optimal.

Les vaccins actuellement disponibles sur le marché et les méthodes d'administration par voie intramusculaire aboutissent à une prévention efficace dans 70 à 90 % des cas chez les sujets sains adultes.

Des travaux antérieurs sur modèles animaux et chez l'homme permettent d'établir l'intérêt de la voie intradermique pour l'administration de vaccin avec une supériorité par rapport à la voie intramusculaire.

Dans ce contexte, l'enjeu du projet Micro VAX est double :

- augmenter l'efficacité des vaccins contre les maladies infectieuses, en utilisant la technologie de micro-injection, développée par Becton Dickinson (BD),
- rendre anodin l'administration des vaccins pour une totale acceptation de la vaccination.

Le projet Micro VAX permet notamment de créer une réelle synergie entre des acteurs industriels de la région Rhône-Alpes et les acteurs académiques : Sanofi Pasteur, leader mondial de la production de vaccin anti-grippal, Becton Dickinson leader mondial dans les dispositifs d'administration des médicaments et vaccins, les unités Inserm U503 et 404, centre d'expertise internationale en immunologie cutanée sur modèles animaux et chez l'homme ;

- la description

Le projet Micro VAX vise à mettre au point un nouveau système de vaccination par micro injection, développée par Becton Dickinson & Company en partenariat avec Sanofi Pasteur et l'Inserm. Ce projet vise à développer et à mettre à la disposition des professionnels de santé un système de vaccination par micro injection permettant de délivrer, de façon précise, des micro-volumes de vaccin tout en maintenant ou en améliorant l'efficacité de la vaccination. Dans ce contexte, Sanofi Pasteur et Becton Dickinson ont décidé de tester ce mode d'administration pour les maladies infectieuses, en particulier dans le cas des gripes.

Le programme du projet Micro VAX se fixe un double objectif :

- a) - démontrer et améliorer la réponse immune post-vaccinale chez l'animal et l'homme,
- b) - comprendre les processus d'immunisation vaccinale à partir de la peau ;

- les partenaires

Le projet rassemble autour des deux grands industriels, leaders dans leur domaine, Becton Dickinson et Sanofi Pasteur, l'expertise de partenaires académiques de tout premier plan sur le plan de l'immunologie de la peau et des muqueuses.

. Becton Dickinson (BD)

Leader mondial des systèmes d'administration des médicaments injectables et vaccins, le groupe américain emploie plus de 25 000 personnes réparties sur 212 sites dans plus de cinquante pays et a réalisé un chiffre d'affaires global de 5,4 milliards de dollars en 2005.

. Sanofi Pasteur

Leader mondial des vaccins contre les maladies infectieuses et division vaccin du groupe mondial Sanofi Aventis, l'entreprise réalise un chiffre d'affaires de 2 062 millions de dollars en 2005 et emploie 8 500 personnes dans le monde. L'activité R&D à Marcy l'Etoile emploie plus de cinq cents personnes. L'activité production de Marcy l'Etoile a connu une forte croissance, ces dernières années, avec la création de 1 000 emplois en dix ans.

.L'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) est un organisme public entièrement dédié à la recherche biologique, médicale et en santé des populations visant à améliorer la santé humaine ;

- les retombées attendues pour les entreprises et le territoire

Le développement commercial des dispositifs avec micro-aiguilles est directement lié à la croissance du segment de marché du vaccin. Le marché mondial du vaccin est estimé à plus de 6 milliards d'euros. La croissance de ce marché est estimée à plus de 10 % par an. Si le dispositif par micro-injection démontre ses avantages par rapport aux dispositifs existants, sa croissance ne pourra donc que suivre celle du marché du vaccin.

L'incitativité de l'aide permet la création de près de trente emplois pendant la durée du projet.

La mise sur le marché d'un vaccin avec de nouveaux avantages compétitifs conduira également à augmenter le chiffre d'affaires de Sanofi Pasteur. Cela pourra avoir des retombées directes, en terme d'emploi, dans le domaine de la production et indirectement dans le domaine de la R&D ;

- le budget

Le budget total du projet est de 22,3 M€ sur trois ans. Une aide totale de 3,94 M€ est demandée auprès du fonds de compétitivité des entreprises de l'Etat et auprès du conseil régional Rhône-Alpes, de la communauté urbaine de Lyon et de Grenoble Alpes Métropole.

Le budget et le plan de financement prévisionnels du projet Micro Vax se répartissent de la manière suivante (en €) :

Partenaires	Total	Financement privé	Etat	Conseil régional	Métro Grenoble Alpes Métropole	Communauté urbaine de Lyon
Entreprises	20 389 304					
Becton Dickinson	18 000 000	16 693 408	805 732		500 860	
Sanofi Pasteur	2 389 304	1 672 513	716 791			
Laboratoires publics	1 917 128					
Inserm	1 917 128			1 399 428		517 700
total	22 306 432	18 365 921	1 522 523	1 399 428	500 860	517 700

La communauté urbaine souhaite soutenir le projet MicroVAX en apportant une subvention de 517 700 € à l'Inserm sur la période 2006-2009 selon les modalités définies dans la convention faisant l'objet du présent rapport.

Les modalités d'intervention de la Communauté urbaine

La participation financière de la communauté urbaine de Lyon fera l'objet de conventions particulières avec les contractants des projets que la Communauté urbaine souhaite soutenir pour un montant global de 1 792 475 € en 2006. Un comité de suivi animé par l'Etat sera mis en place afin de s'assurer du bon déroulement des projets ;

Vu ledit dossier ;

Oùï l'avis de sa commission développement économique ;

DELIBERE

1° - Décide de soutenir les projets FIV VAX pour un montant de 1 274 775 € et MicroVAX pour un montant de 517 700 € dans le cadre des projets de R&D de Lyonbiopôle retenus par l'Etat.

2° - Approuve la convention-cadre 2006 entre l'Etat et les collectivités locales partenaires et l'engagement de l'Etat sur la période 2006-2009.

3° - Autorise monsieur le président à signer la convention-cadre 2006 entre l'Etat et les collectivités locales partenaires.

Et ont signé les membres présents,
pour extrait conforme,
le président,
pour le président,

