



## EXTRAIT DU REGISTRE DES DÉLIBÉRATIONS

### du Conseil de Communauté de l'agglomération dijonnaise

Séance du jeudi 18 septembre 2014

Président : M. MILLOT

Secrétaire de séance : Mme BLANC

Convocation envoyée le 11 septembre 2014

Publié le 24 septembre 2014

Nombre de membres du Conseil de Communauté : 79

Nombre de présents participant au vote : 64

Nombre de membres en exercice : 79

Nombre de procurations : 9

SCRUTIN : POUR : 73

ABSTENTION : 0

CONTRE : 0

NE SE PRONONCE PAS : 0

#### ***Membres titulaires présents :***

M. Alain MILLOT	M. Jean-Claude GIRARD	M. Thierry FALCONNET
M. Pierre PRIBETICH	M. Patrick MOREAU	Mme Louise BORSATO
M. Jean ESMONIN	M. Abderrahim BAKA	M. Louis LEGRAND
M. Patrick CHAUPUIS	Mme Stéphanie MODDE	M. Patrick ORSOLA
Mme Nathalie KOENDERS	Mme Françoise TENENBAUM	Mme Dominique BEGIN-CLAUDET
M. Rémi DETANG	Mme Christine MARTIN	Mme Florence LUCISANO
Mme Catherine HERVIEU	Mme Danielle JUBAN	M. Jean DUBUET
M. José ALMEIDA	Mme Lê Chinh AVENA	Mme Anne PERRIN-LOUVRIER
M. Jean-François DODET	Mme Hélène ROY	Mme Céline TONOT
M. François DESEILLE	M. Georges MAGLICA	M. Jean-Philippe MOREL
M. Michel JULIEN	Mme Sladana ZIVKOVIC	M. Nicolas BOURNY
M. Frédéric FAVERJON	M. Jean-Yves PIAN	M. Jean-Michel VERPILLOT
M. Didier MARTIN	Mme Océane CHARRET-GODARD	Mme Corinne PIOMBINO
M. Dominique GRIMPRET	Mme Anne ERSCHENS	M. Jean-Louis DUMONT
M. Michel ROTGER	Mme Catherine VANDRIESSE	M. Patrick BAUDEMONT
M. Jean-Patrick MASSON	M. François HELIE	Mme Anaïs BLANC
Mme Badiââ MASLOUHI	Mme Chantal OUTHIER	M. Damien THIEULEUX
M. André GERVAIS	M. Emmanuel BICHOT	Mme Michèle LIEVREMONT
M. Benoît BORDAT	M. Édouard CAVIN	M. Philippe BELLEVILLE
Mme Anne DILLENSEGER	Mme Frédérique DESAUBLIAUX	Mme Noëlle CAMBILLARD
M. Charles ROZOY	Mme Sandrine RICHARD	M. Cyril GAUCHER.

#### ***Membres suppléants avec voix délibératives présents :***

M. Dominique SARTOR

#### ***Membres titulaires absents :***

M. Alain HOUPERT	Mme Colette POPARD pouvoir à Mme Nathalie KOENDERS
M. Laurent BOURGUIGNAT	M. François REBSAMEN pouvoir à M. Alain MILLOT
M. Hervé BRUYERE	M. Laurent GRANDGUILLAUME pouvoir à Mme Badiââ MASLOUHI
M. Roland PONSAA	Mme Chantal TROUWBORST pouvoir à M. François DESEILLE
M. François NOWOTNY	M. Joël MEKHANTAR pouvoir à M. Jean-Patrick MASSON
M. Jacques CARRELET DE LOISY	Mme Nuray AKPINAR-ISTIQUAM pouvoir à M. Georges MAGLICA
	Mme Claudine DAL MOLIN pouvoir à M. Jean ESMONIN
	M. Gaston FOUCHERES pouvoir à Mme Anne PERRIN-LOUVRIER
	M. Jean-Frédéric COURT pouvoir à M. Dominique SARTOR
	M. Gilbert MENUT pouvoir à M. Abderrahim BAKA.

---

**OBJET : DEVELOPPEMENT ECONOMIQUE ET ATTRACTIVITE****SATT Grand Est - Projets Génobiome et Timbiokem - Demande de subventions**

Depuis sa création, la structure régionale de transfert de technologie, uB Filiale SAS, dont la marque est Welience, a bénéficié d'un accompagnement financier constant de la part du Grand Dijon au côté du Conseil régional de Bourgogne et au terme des premières années consacrées au lancement de l'activité, les objectifs sont atteints. En effet, le bon développement de son volume d'affaire et ses résultats, régulièrement positifs depuis 2009, lui permettent à présent d'assurer seule son fonctionnement.

En 2013, uB Filiale SAS a évolué juridiquement en SATT Grand Est (Société d'Accélération et de Transfert de Technologies) regroupant l'Université Technologique de Troyes, Université de Lorraine, Université de Bourgogne/Université de Franche Comté, CNRS et INSERM. La SATT Grand Est se substitue ainsi progressivement aux dispositifs de valorisation de la recherche publique auprès du monde socio-économique et constitue ainsi un guichet unique à tous les chercheurs et ce à l'échelle inter-régionale. Grâce aux bons résultats d'uB Filiale, le siège de la SATT GE s'est établi à Dijon dans les locaux de la Maison Régionale de l'Innovation.

Ayant les moyens d'assurer seule son fonctionnement, la SATT Grand Est ne sollicite plus le soutien financier du Grand Dijon et du Conseil régional que dans le cadre de lancement d'actions nouvelles et basées exclusivement sur le territoire de l'agglomération.

Ainsi, aujourd'hui le Grand Dijon est appelé à poursuivre son soutien financier en faveur des projets Génobiome et Timbiokem et ce pour une deuxième et dernière année.

**Projet Génobiome :**

Il s'agit du développement d'une activité de valorisation à partir de la plateforme existante « GénoSol » de l'Unité Mixte de Recherche en Agroécologie (INRA-uB-AgroSup) et labellisée « Investissement d'Avenir ». Cette plateforme consiste en la mise au point de bio-indicateurs de la qualité biologique des sols basés sur des techniques de pointe en biologie moléculaire. Ce savoir faire n'étant pas suffisamment mature pour pouvoir être mis, en l'état, à la disposition des entreprises et générer des contrats, le Grand Dijon et le Conseil régional ont accepté d'accompagner sur l'année 2013 la création de cette nouvelle unité au sein du pôle Agro-Environnement, laquelle, adossée à la plateforme GénoSol et bénéficiant de l'infrastructure administrative et juridique de la SATT GE, a pour objectif de développer les outils nécessaires à la professionnalisation de l'activité et à moyen terme, de déboucher sur la création d'une entreprise innovante implantée sur Dijon.

Après un an d'existence, plusieurs contrats ont été passés avec des industriels pour un chiffre d'affaire de près de 400 K€ justifiant 2,5 ETP. Un accord de sous traitance a par ailleurs été passé avec INRA Transfert fin 2013 pour développer encore l'activité. Si la viabilité de l'activité devait se confirmer, la création d'une start-up innovante implantée sur Dijon pourra être envisagée fin 2014.

Après lui avoir attribué 15 K€ en 2013, il est proposé de poursuivre le soutien à Welience Agro-Environnement pour une deuxième et dernière année pour un montant 15 K€ au titre de l'année 2014 conformément au plan de financement ci-annexé.

**Projet Timbiokem :**

Il s'agit du développement d'une activité de valorisation dans le domaine du marquage de molécules biologiques pour l'imagerie et la thérapie et cela à partir du laboratoire d'adossement, l'Institut de Chimie Moléculaire de l'Université (ICMU). Le lancement de l'activité par le biais de la SATT GE représente une solution privilégiée pour appréhender directement le marché.

Après un an d'existence, la taille du marché est encore limitée mais les besoins devraient se multiplier. Des efforts de structuration de l'offre restent à poursuivre avant d'envisager la création d'une entreprise innovante. (rapport d'activité 2013 ci-annexé).

Aussi, près lui avoir attribué 20 K€ en 2013, il est proposé de poursuivre le soutien à Welience Santé pour une deuxième et dernière année pour un montant de 10 K€ au titre de l'année 2014 conformément au plan de financement ci-annexé.

Le Contrat de Performance 2013-2014 signé entre uB Filiale et la Région Bourgogne prévoit pour ces actions le plan de financement 2014 suivant:

<b>Partenaires</b>	<b>%</b>	<b>Genobiome</b>	<b>Timbiokem</b>
		Montant sollicité	Montant sollicité
Conseil régional de Bourgogne	67	30.000 €	20.000 €
<b>Communauté d'Agglomération</b>	<b>33</b>	<b>15.000 €</b>	<b>10.000 €</b>
Total	100	45.000 €	30.000 €

Considérant que cette structure de transfert de technologies est, à ce jour, un élément important en faveur du développement d'activités innovantes sur le territoire de l'agglomération dijonnaise, il est proposé d'attribuer à la SATT Grand Est, une subvention de 15 000 € pour l'action « Génobiome » et de 10 000 € pour l'action « Timbiokem », sur une année, chacune en deux versements.

Vu l'avis de la Commission,

**LE CONSEIL,**  
**APRÈS EN AVOIR DÉLIBÉRÉ,**  
**DÉCIDE :**

- **d'attribuer** à la SATT Grand Est, au titre du projet Génobiome une subvention de 15 000 € aux côtés de la région Bourgogne ;
- **d'attribuer** à la SATT Grand Est, au titre du projet Timbiokem une subvention de 10 000 € aux côtés de la région Bourgogne ;
- **de dire** que les versements de la subvention interviendra après les formalités de dépôts en préfecture ;
- **d'autoriser** Monsieur le Président à signer tous les actes nécessaires à la bonne administration de ce dossier ;
- **de dire** que les sommes seront prélevées sur le budget de l'exercice concerné.

## **RAPPORT D'ACTIVITE 2013 PROJET « TIMBIOKEM »**

Salarié : Claire Bernhard  
Responsable scientifique : Franck Denat  
Pôle : Chimie – « programme timbiokem »

Welience a été sollicité durant l'année 2013 pour soutenir un projet de transfert technologique (« timbiokem ») issu du laboratoire ICMUB. Un poste d'ingénieur projet m'a été attribué pour réaliser différentes actions (décrites ci-après) afin d'évaluer le potentiel de ce projet et aider à définir la stratégie de finalisation du transfert. Ce rapport d'activité fait état des différents résultats obtenus dans le cadre de cette mission d'une durée de 12 mois.

### **I. Contexte**

Depuis plusieurs années, le laboratoire ICMUB développe des outils moléculaires à fort potentiel de valorisation, notamment dans le domaine de l'imagerie médicale. La possibilité de créer une structure qui valorisait les résultats des travaux de recherche du laboratoire a été identifiée fin de l'année 2011. Cette structure, totalement complémentaire des structures déjà existantes (CheMatech, Oncodesign, CGFL, ...) permettra dans un premier temps de répondre au besoin local et compléter la chaîne de valeur déjà en place. Différentes démarches ont été menées pour vérifier la viabilité de ce projet, notamment grâce au soutien des structures de valorisation dijonnaises, telles que Premice, ou Synerjnov. Depuis janvier 2012, Welience a aidé au lancement de l'activité prestation, en mettant en place une Business Unit.

En parallèle, le laboratoire a lancé différentes actions, en terme d'orientation des projets R&D (projets 3MIM, PIA Equipex IMAPPI, projets de recherche communs avec les autres membres de Pharmimage) et recrutements d'enseignants-chercheurs à l'interface chimie-biologie (MCF en 2012 et PR en 2013). L'ICMUB a montré dernièrement sa volonté d'être représenté sur la scène nationale (pilotage du DVS agents d'imagerie, acteur dans l'infrastructure FLI (France Life Imaging), membre du groupe français des radiopharmaceutiques) et internationale (COST PET-IRM, COST Theranostic) dans le domaine de la chimie pour l'imagerie. Le projet Timbiokem, directement lié aux activités du laboratoire, a pour ambition d'assurer la partie « valorisation » dans ce domaine d'application, directement en lien avec les différents sous-projets 3MIM (Marquage de Molécules par des Métaux pour l'Imagerie Médicale) et les activités de Pharmimage.

### **II. Rappel sur le descriptif de la fonction –Objectifs ciblés.**

Durant cette année, j'ai été en charge de la conduite globale du projet. Dans ce but, deux actions principales ont été menées en parallèle :

- Suivre et coordonner la R&D du laboratoire liée au projet susceptible d'être valorisée (Maturation technique)
- Promouvoir les compétences du laboratoire et tester l'offre de prestation (Business unit).

De manière plus détaillée, la liste ci-dessous rappelle les activités principales qui m'ont été attribuées au lancement du contrat en janvier 2013 :

- Assurer une veille scientifique et technologique sur la thématique de recherche qui fait l'objet du transfert.
- Structurer l'offre pour l'adapter aux attentes des entreprises, ressourcement scientifique et technologique.
- Répondre aux premières demandes qui pourront faire l'objet de prestations proposées dans le cadre du projet de transfert (synthèse et contrôle qualité associé, interaction avec la plateforme préclinique du CGFL et le pôle chimie moléculaire PACSMUB).
- Coordonner la mise en place et le suivi des projets de R&D (synthèse, bioconjugaison, radiomarquage) en cours en lien avec le transfert et rédiger des rapports d'étude et présentations. Proposer des stratégies de marquage efficaces et innovantes pouvant donner lieu à de la propriété intellectuelle.
- Sélectionner et participer à des réunions/congrès pour promouvoir les compétences et les différentes activités du laboratoire qui feront l'objet du transfert.
- Définir la stratégie de finalisation du transfert en adéquation avec les résultats R&D.

Le tableau en annexe 1 permet d'avoir une première estimation du temps consacré à chaque tâche au cours de l'année. La partie « aspect technique » concerne la veille technologique, la coordination des travaux R&D du laboratoire, la réalisation de travaux de R&D au CGFL (partie radiomarquage) ainsi que la rédaction de publications scientifiques et brevet. La partie « missions » se réfère à toutes les actions auxquelles j'ai participé, visant à promouvoir les compétences du laboratoire (avec ou sans les autres membres de Pharmimage), et également visant à représenter et/ou présenter le laboratoire et Welience lors de réunions ou groupes de travail. Enfin la partie « prestation » concerne la partie directement liée à la mise en place de la Business Unit (avec l'aide de Welience, élaboration des fiches coûts, analyse des tarifs à appliquer, préparation de support de communication, etc...), les premières démarches commerciales (CDA, devis) et retombées obtenues en terme de contrat.

## **II. Tâches accomplies dans le cadre de l'activité « R&D »**

Mon rôle au sein de l'institut a été de coordonner les activités de R&D à fort potentiel de valorisation. Seules les recherches conduites dans le cadre de la convention 3MIM ont été suivies, ce qui représente la plupart des projets appliqués à l'imagerie, développés en interne ou via des collaborations. Au regard des activités envisagées dans le projet Timbiokem, mon rôle a été de suivre quotidiennement les projets liés à l'imagerie bimodale (thèse de doctorat et post-docs), mais également de prendre activement part aux travaux de R&D en mettant en place des protocoles de bioconjugaison et radiomarquage. Ces travaux ont été réalisés à l'ICMUB, mais également sur la plateforme préclinique du CGFL (manipulations de produits radioactifs).

## II.1 Animation/Management – R&D et coordination de projets

En ce qui concerne la partie management et travaux de R&D, le tableau ci-dessous regroupe les différents tâches pour lesquelles j'ai été sollicitée, ainsi que les quelques actions d'animation effectuées. Il m'a été nécessaire d'interagir avec un certains nombre de chercheurs, porteurs de projets 3MIM, acteurs de la plateforme préclinique du CGFL, et également étudiants et post-doctorants qui travaillent sur l'élaboration des nouveaux outils moléculaires. Une partie des recherches liées aux projets 3MIM (P9B, P9A, P9C et P2 en particulier) étant la continuité de mon travail de thèse et directement en lien avec le projet de valorisation timbiokem, mon implication en R&D a semblé évidente. Mon rôle a été également d'assurer la veille scientifique, d'aider à la rédaction des publications, brevet, etc... Enfin , j'ai été récemment sollicité pour coordiner un des sous-projets du PIA Equipex IMAPPI, issu d'une collaboration avec l'équipe de C. Garrido de l'unité INSERM U866 (LNC).

ITEM	« Poste »	Rôle	Résultats/impact
<b>3MIM Valorisation ICMUB</b>	Co-Responsable sous-projet P9B	Choix des stratégies et produits à développer, directement en lien avec les programmes de recherche actuels (ex: Pharmimage, OSEO) et le projet P4CIM (nouveaux analogues de la somatostatine)	Bonne vision d'ensemble des travaux effectués au laboratoire, facilitant ainsi la promotion des compétences lors des missions.  Obtention POC, prise de décision/projet P4CIM.
	Participation aux travaux R&D projets P9B, P2 et P6	Participation à la rédaction des rapports d'avancement  Rédaction de publications Participation rédaction d'un brevet (co-auteur)  Mise en place protocole de radiomarquage	Publications Brevets Savoir-faire
	Animation de l'axe valorisation projets 3MIM	Aide pour la rédaction des ANR- participation à l'organisation de réunions stratégiques (en lien avec le DVS agents d'imagerie). Discussion sur potentiel marché/valorisation	Bon aperçu des thématiques soutenues par l'Etat et Europe (Horizon 2020) Repérage autres projets pouvant être soutenus par la SATT Grand-Est. Lien avec DVS Aviesan.
<b>IMAPPI Pharmimage</b>	Réalisation de travaux de R&D	Aide à la recherche de protocole de radiomarquage.	Publications et démonstrateurs facilitant la visibilité du site dijonnais. Développement d'un savoir-faire directement valorisable par TIMBIOKEM.
	Coordinateur projet « Ga-Peptide »	Mise en place d'un projet visant à développer un nouvel agent d'imagerie pour le cancer	PI – innovation forte Positionnement national / agents d'imagerie

## II.2 Formations

Durant cette année j'ai eu la chance de participer à une formation proposée de la société française de médecine nucléaire et imagerie moléculaire Cet atelier radio pharmaceutique (AT13-PH) organisé sur deux jours par FORMAMEN (FORMation et Actions en MEdecine Nucléaire) avait pour objectifs de permettre aux participants de se familiariser aux nouvelles pratiques visant à utiliser des automates de synthèse pour la préparation de radiopharmaceutiques à base de Gallium 68 (élément radioactif utilisé récemment en clinique en France). Cette formation m'a permis d'acquérir les connaissances de base pour la mise en place de protocoles de radiomarquage au gallium, et ainsi augmenter les chances de réussite des projets Marquage -gallium de l'ICMUB et plus largement des projets communs dans le cadre d'IMAPPI. Le savoir-faire pourra être directement transféré pour les activités de prestation.

## II.3. BILAN de l'année 2013 Axe R&D /Etat d'avancement pour la partie maturation du projet TIMBIOKEM

### ✓ Aspect Propriété Intellectuelle

Deux points principaux sont à discuter, en vue de ce qui avait été présenté dans le dossier projet Timbiokem fin 2012 :

- 1/ Exploitation d'un brevet portant sur des nouveaux analogues de l'Octréotide (projet P4CIM)
- 2/ Développement de nouvelles sondes bimodales (Axe Bimodalité)

#### Projet Octréotide (P4CIM)

Brevet WO déposé en 2012. Déposant : Université de Bourgogne et Université de Cergy-Pontoise. Inventeurs : A.M. Papini, M. Chorev, F. Denat, C. Bernhard, D. Dadonna.

Difficulté d'obtention d'une preuve de concept suffisante pour aller actuellement vers l'exploitation du brevet. Evolution nette du projet au cours de l'année 2013 : choix de se positionner sur d'autres produits que les analogues de la somatostatine, car marché de niche, un certain nombre de molécules déjà en phase 1-3 test clinique : prise de risque beaucoup trop importante / valeur ajoutée du produit. Le savoir-faire développé dans le cas des travaux menés dans le projet P4CIM permet néanmoins de renforcer le projet timbiokem : développement de méthodes et contrôle qualité pour la purification de peptides, mise en place de modes opératoires facilement transposables pour une approche « prestation de service ».

#### Projet « bimodalité » :

La thématique « bimodalité » (couplage de 2 techniques d'imagerie) reste la plus intéressante en terme d'innovation et positionnement différenciant pour le projet timbiokem. Pour rappel une demande PCV (soutien Synerjinov) avait été effectuée en 2012 pour réaliser une étude d'antériorité sur une famille de composés fluorescents pouvant être intégrés à des systèmes bimodaux. Nous avons au laboratoire travaillé sur la conception de systèmes moléculaires capables de répondre au cahier des charges pour une utilisation en imagerie Optique/TEP-SPECT. Au regard des objectifs fixés fin 2012, nous estimons avoir atteint 70% des objectifs en ce qui concerne le travail de synthèse mais des preuves de concept sur animal sont encore

nécessaires pour valider les molécules et s'assurer qu'elles apporteront une plus-value aux industriels et pharma du domaine. La stratégie de valorisation définie début 2013 reste valable (PI via un dépôt de brevet). Cependant, nous ne pouvons encore garantir une commercialisation à court terme via timbiokem. L'évolution lente du marché (voir partie II action commerciale/Marché) nous pousse également à rester vigilant quant à la possibilité de développer à ce jour une activité rentable sur ce volet.

#### Nouveauté par rapport à 2012 : projet TACN

Nous travaillons actuellement sur une demande de brevet US et PCT (brevet déposé en 2012 avec priorité FR 1261091 ; inventeurs : F. Denat, C. Bernhard, F. Boschetti, P. Désogère et Y. Rousselin) avec l'aide du cabinet ICOSA. Ce brevet porte entre autre sur le procédé de préparation de dérivés du triazacyclononane, macrocycle particulièrement utilisé en imagerie médicale. Ces composés peuvent être utilisés pour la conception de sondes bimodales, de peptides ou anticorps radiomarqués, notamment par du <sup>68</sup>Ga ou <sup>64</sup>Cu pour l'imagerie TEP. La stratégie à mettre en place pour communiquer autour de ce brevet a été décidée dernièrement, sous les conseils de la cellule de valorisation de l'Université (L. Charaud, E. Closier, CR de la réunion diffusé à A. Coillot). Les industries pharma représentent actuellement la première cible pouvant être intéressées par l'exploitation de ce brevet.

Nous pensons proposer une offre sous deux formes:

- Licence directe pour un composé spécifique développé par l'industriel
- Prestation (Welience BU Timbiokem) pour réaliser le marquage des produits fournis par l'industriel avec les dérivés TACN + prestations imagerie+ licence ?

Le tableau ci-dessous reprend les différents points concernant la PI :

SOUS_PROJET	Sujet	Résultats R&D	PI	Mode de transfert
<b>P4CIM</b>	Développement de nouveaux analogues de l'Ocrotéotide	Nouvelles molécules – attente POC vivo (fin 2013)	Brevet WO 2012 (UB/Université Cergy-pontoise)	Licence pour Biotech – pharma ? Pas d'exploitation immédiate
<b>Bimodalité</b>	Développement de nouvelles sondes bimodales monomoléculaires	Développement savoir-faire Obtention 1 <sup>ère</sup> famille de composés tests greffage anticorps en cours Attente imageur optique 3MIM	Publication 2014 Dépôt de brevet ? Publications 2 <sup>nd</sup> temps	Vente des molécules par timbiokem dans le cadre des offres de service ou stratégie « produits ».
<b>Projet TACN</b>	Nouvelle voie de synthèse  Nouvelles molécules dérivées du tacn	Préparation d'une famille de composés à forte valeur ajoutée.  Utilisation pour la modification d'anticorps	Brevet 2012 (UB/CNRS)	Licence directe pour composé spécifique  Prestation timbiokem

### III. Tâches accomplies dans le cadre de l'axe « prestation »

#### III.1 Evaluation du potentiel de l'offre de service – Promotion des compétences

Cette partie a pour but de faire état des avancées obtenues durant l'année 2013 en ce qui concerne la prospection et analyse du marché. Les actions menées ont notamment permis d'affiner notre réflexion quant au potentiel d'une offre de service comme celle que l'on propose.

Actions menées :

- 1/ Promotion des compétences du laboratoire
  - 2/ Travail sur le positionnement de l'ICMUB (local, national et international) et l'offre de service proposée via la Business Unit de Welience.
  - 3/ Participation aux différentes actions communes menées à Dijon pour améliorer la visibilité de Pharmimage et renforcer, accroître l'attractivité de Dijon comme lieu de recherche et de développement de nouvelles solutions diagnostiques et thérapeutiques.
  - 4/ Mise en place d'outils permettant de suivre l'évolution du marché, identifier les verrous, mesurer le potentiel d'une offre de service au niveau national, mais aussi international
- Listing des différentes missions effectuées durant l'année 2013 :

CONGRES
<p><b>Bioconjugate and proteins therapeutics</b> (San Diego, USA, Juin 2013)  <b>WIPR</b> « Workshop on Innovative Personalized Radioimmunotherapy » (Nantes, Juillet 2013)  <b>WMIC</b> : Word Molecular Imaging Congress (Savannah, USA, Septembre 2013)  <b>EANM</b> : European Association of Nuclear Medicine (Lyon, Octobre 2013)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Veille scientifique et technologique – innovation</li> <li>✓ Identification des besoins et acteurs dans le domaine</li> <li>✓ Contacts avec Industriels et pôles d'imageries déjà implantées sur la scène internationale</li> <li>✓ Identification des verrous actuels dans le domaine des agents d'imagerie</li> <li>✓ Communication des compétences du laboratoire sous forme de différents supports : <ul style="list-style-type: none"> <li>- posters scientifiques</li> <li>- plaquettes commerciales présentant les services offerts par la business unit (voir annexe)</li> <li>- présentations des travaux effectués au laboratoire</li> </ul> </li> </ul>

REUNIONS DE TRAVAIL
<p><b>Journées FLI agents d'imagerie</b> (juillet 2013, Montpellier)  <b>Réunion de travail DVS agents d'imagerie</b> (juillet 2013, Paris)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Etat du paysage français dans le domaine des agents d'imagerie</li> <li>✓ Identification des acteurs en place et « nœuds » - stratégie de valorisation au niveau national</li> <li>✓ Discussion sur les verrous actuels pouvant expliquer la difficulté de mise sur le marché d'agents d'imagerie, malgré les besoins cliniques indéniables.</li> </ul> <p><b>Club des radiopharmaceutiques</b> (février 2013, Nantes)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Assister à la présentation des recherches actuellement menées en France dans le domaine de la RadiolimmunoThérapie- Réflexion sur le positionnement à tenir sur ce volet.</li> <li>✓ Intégration des réseaux/positionnement ICMUB niveau national</li> </ul>

**Réunion Pôle santé Welience**

- ✓ témoignage : projet de création d'entreprise

**CONVENTION D'AFFAIRE**

**BioSpring Barcelone (Mars 2013)**

- ✓ Présentation de l'offre timbiokem, et plus largement de l'offre Pharmimage.
- ✓ Rdv d'affaire (5 individuels et une 10aine avec autres acteurs dijonnais, CGFL, NVH)
- ✓ Identification de biotechs, pharma, CRO ou mid-size pharma pouvant être intéressés par l'offre dijonnaise

**Documents travaillés :**

- ✓ Offre Business Unit proposée dans le flyer « Burgundy Healthcare » (action menée par Bourgogne Développement)
- ✓ Offre Business Unit proposée à France Biotech, présentée dans le catalogue « Biotech » de France Biotech

**Evolution du marché**

Durant les différentes missions, j'ai pu me rendre compte que les principaux constats et points soulevés lors de l'étude de marché réalisée en 2012 restent valables : le marché est encore peu mature et l'intérêt de l'imagerie n'est pas encore totalement intégrée au niveau des industries pharma. Comme précisé par les groupes de travail du DVS agents d'imagerie, les barrières réglementaires restent aujourd'hui un des freins majeurs expliquant la lente évolution du marché (importance de la prise de risques pour les industries pharma). Tout le potentiel marché n'est pas encore atteint. Néanmoins, depuis 2012, les industries pharma qui possédaient une activité imagerie ont optées pour une stratégie d'outsourcing, créant alors de réelles opportunités marché: elles préfèrent se tourner vers des CRO, plateformes d'imagerie ou biotechnologies capables de réaliser les études d'imagerie.

On note un intérêt grandissant au sein de la communauté industrielle, la présence d'une session spéciale Imagerie en 2013 au congrès Bioconjugate à San Diego (congrès portant sur les « Antibody Drug Conjugates ») en est l'une des illustrations. D'autres part, selon le témoignage des CRO ou pharma (ImaginAB, inviCRO, GE, labo imagerie Amgen, Genentech) rencontrés lors des congrès aux USA, nous devrions assister ces prochaines années à une augmentation de la demande, s'accompagnant logiquement par une montée en puissance des nouvelles technologies innovantes, des offres de service aidant au développement d'un nouveau médicament ou à la prise de décision d'un nouveau traitement thérapeutique. L'association du diagnostic et de la thérapie via le développement de compagnons diagnostic (agents d'imagerie servant de biomarker, développé spécifiquement pour une thérapie donnée) reste l'opportunité majeure, qui conduira à des besoins certains en chimie. D'une manière générale, l'imagerie moléculaire est encore jeune et elle doit trouver sa place et sa représentation au sein des disciplines médicales bien établies. Le besoin clinique doit être identifié relativement tôt, de manière à intégrer l'imagerie dans le développement de systèmes diagnostic /thérapie.

Réflexions actuelles/place de la chimie :

Tous ces éléments nous confortent quant à l'intérêt de se positionner sur le créneau « chimie pour l'imagerie » : dans un avenir proche, tout développement d'un radiopharmaceutique, l'évaluation d'un nouveau médicament par imagerie ou encore le développement de compagnons de diagnostic, nécessitera un savoir-faire en chimie moléculaire, bioconjugaison et radiomarquage. L'aspect translationnel (transfert étude fondamentale et préclinique vers application clinique) est à rapidement instaurer si l'on souhaite se positionner comme centre d'excellence imagerie. Localement, cela va nécessiter de poursuivre nos efforts visant à faciliter les interactions et synergies entre chercheurs de disciplines différentes, plateformes publiques/privées, cliniciens, ... La fabrication de produits sous conditions GMP (Good Manufacturing Practice) va rapidement devenir indispensable dans cette logique translationnelle.

Dans ce contexte, timbiokem s'insère parfaitement dans cette chaîne de valeur. Il convient cependant de rester prudent quant à la possibilité de créer une société qui aurait pour seule activité une offre de service comme celle proposée actuellement. Un modèle de société dit hybride, certes très complexe, reste actuellement la meilleure façon d'envisager le projet timbiokem.

III.2 Mise en place de l'offre – bilans, premières retombées.

III.2.A Positionnement :

L'offre proposée par le biais de la BU est plutôt bien perçue et le positionnement retenu reste pour le moment le même, à savoir une offre de service dans le domaine de la modification de biomolécules pour l'imagerie médicale. Il est maintenant évident que la présence d'une structure valorisant le savoir-faire de l'ICMUB est indispensable à Dijon et s'insère parfaitement dans la chaîne de valeur déjà en place. Les actions menées avec les autres membres de Pharmimage confirment que la présentation d'une offre dite globale « de la chimie à l'imagerie vivo sur petit animal » reste le meilleur moyen de motiver le milieu industriel à nous confier leurs études. Ce constat, bien que positif, confirme néanmoins qu'il subsiste une part de risque à créer une société dont l'activité dépendrait exclusivement des autres acteurs PME ou CRO en place dans le réseau dijonnais.

III.2.B. Mise en place des outils analytiques

Les fiches de coûts et tarifs appliqués ont été établis sur la base des calculs effectués avant que le projet ne soit soutenu par Welience, ceci afin i) de rester dans un objectif de passage BU vers société ii) d'éviter toute concurrence déloyale des plates formes publiques.

III.2.C. Premières retombées

*Premiers éléments obtenus suite aux différentes démarches commerciales :*

A ce jour, nous avons identifié plusieurs entreprises ou laboratoires intéressés par l'offre (grand groupe pharma, société développant des anticorps thérapeutiques, industrie du diagnostic ou

encore CRO). La nature des prestations proposées (totalement dépendante de la nature même de la molécule développée par le prospect, sous couvert systématique d'un CDA) nécessite de longues discussions préalables et échanges, les retombées sont donc difficiles à évaluer et mesurer après seulement 12 mois de mise en place. Les contacts sont à entretenir sur la base de relances email ou autres outils marketing (discussion avec service commercial de Welience).

*Projets de collaborations :*

Lors des missions, nous avons également été sollicités par des équipes de laboratoires académiques ou privés qui souhaitent utiliser les produits développés à l'ICMUB dans le cadre de projet collaboratif. C'est le cas notamment d'un grand groupe américain intéressé pour évaluer le potentiel d'une molécule faisant entre autre l'objet de la demande de brevet US 2013 (voir projet tacn partie I). Un MTA a été travaillé avec l'aide du service juridique de Welience. Les résultats obtenus, si positifs, pourraient conduire à une demande de licence sur le produit en question, ou dans le cas échéant, cette collaboration aura permis d'être visible et identifié par un grand groupe actif dans le domaine. .

*Réalisation de prestations :*

Une étude globale « chimie à l'imagerie » a été acceptée, nous permettant de proposer un devis d'une valeur de 9800 Euros HT, portant sur le marquage d'anticorps et fragments d'anticorps (client CGFL). Les livrables seront fournis courant octobre. Note : afin de sécuriser l'offre proposée par Welience, il a été décidé de mettre en place une convention cadre (CGFL, UB, CNRS, WELIENCE) qui permettra à l'avenir de cadrer les aspects financiers et juridiques, et propriétés intellectuelles.

Deux devis ont également été proposés à une CRO locale. Sous réserve d'acceptation de l'offre commerciale par leur client, ces études devraient conduire à un Chiffre d'Affaire d'environ 30000 euros. Un troisième projet est en cours de discussion.

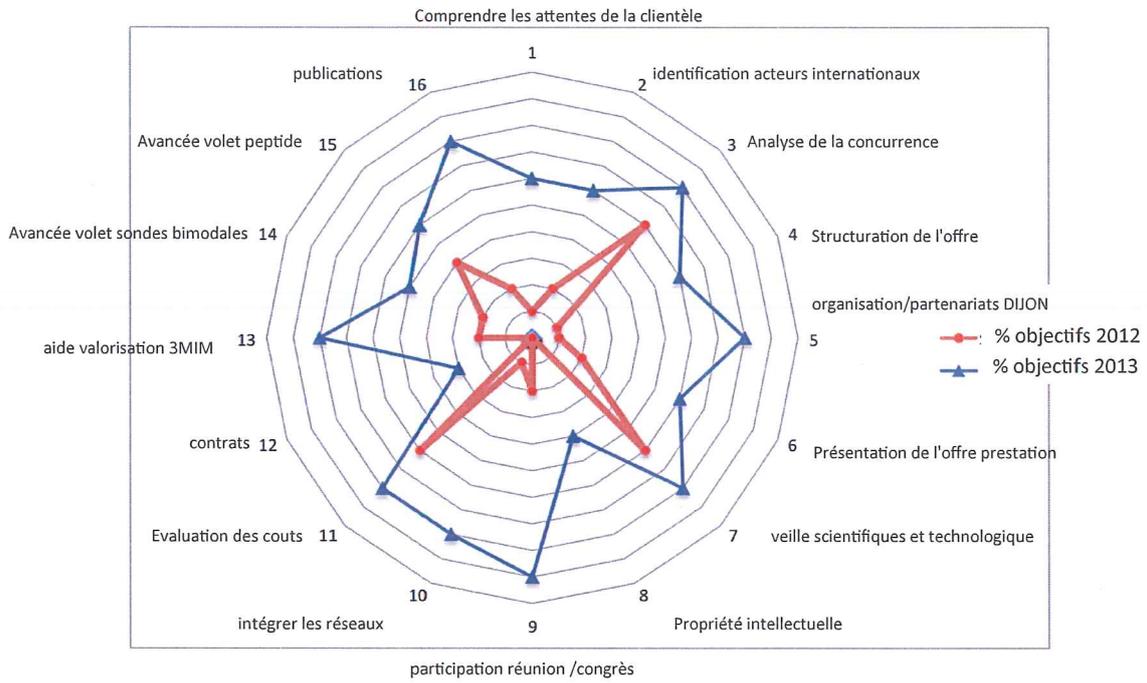
Client contact	Objet de l'étude	Type de contrat	Partenaires impliqués	Avancement	Résultats escomptés (CA, PI, autres)
<b>Industrie pharma (Genentech)</b>	Evaluation d'une nouvelle molécule (tacn derivatives)	Collaboration	ICMUB Welience	MTA, tests en cours	Licence brevet tacn ?
<b>Université de Davis (USA, CA)</b>	Marquage peptide par une sonde bimodale	Collaboration	ICMUB Welience	MTA en cours	Publications Amélioration visibilité du labo, démonstrateur
<b>Université de Liège</b>	Marquage d'une biomolécule par un agent chélatant	Collaboration	ICMUB WELIENCE	MTA en cours	Publications, transfert de savoir-faire
<b>CGFL</b>	Marquage de biomolécules par un agent chélatant	Prestation	WELIENCE CheMatech NVH CGFL	Devis accepté – étude quasi terminée	CA 9800 Euros En cours de facturation.

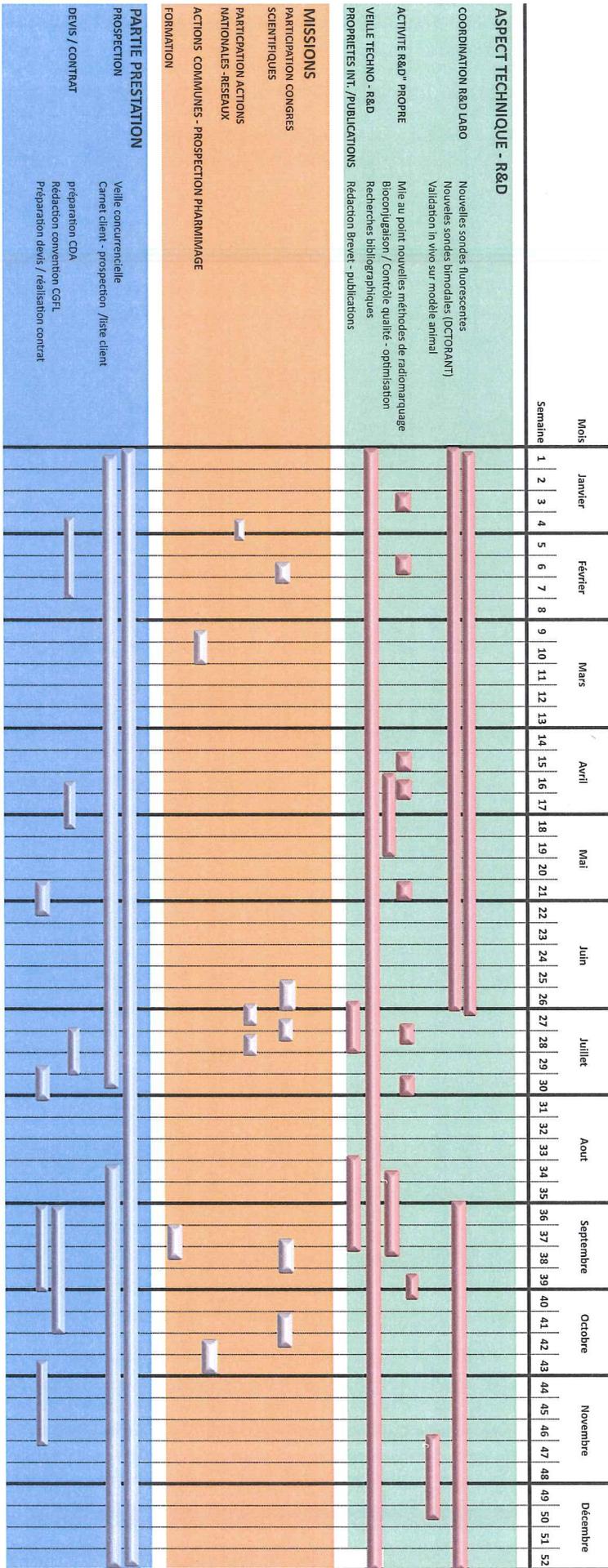
CRO (ODS)	Bioconjugaison et développement procédé radiomarquage	Prestation	ONCODESIGN	Discussion en cours	CA estimé : 30000 euros
			PACSMUB WELIENCE Location plateforme CGFL		

#### IV. SYNTHÈSE – BILAN GLOBAL

D'une manière générale, les différentes actions menées au cours de cette année ont permis d'avancer sur le projet timbiokem, qui comme on pouvait le prévoir, a évolué depuis 2012. Si l'on se fie aux indicateurs clés mises en place cette année, nous pouvons retenir les différents points suivants :

1. Il a été confirmé que l'activité de la BU répond aujourd'hui clairement à un besoin local et que dans ce marché encore jeune, l'offre globale « chimie à l'imagerie » reste celle qui présente le plus de succès. Le risque d'être dépendant des autres acteurs dijonnais reste donc d'actualité.
2. L'interaction avec PACSMUB a été vérifiée (devis entre les 2 pôles). Des méthodes de contrôle qualité ont été développées, ce qui permettra de répondre à des demandes spécifiques.
3. En prenant en compte les éléments de la matrice SWOT construite en 2012, on constate que l'aspect « visibilité, promotion compétences » a nettement progressé : plusieurs publications sont parues récemment dans des journaux scientifiques, outils de communication indéniables permettant de renforcer l'attractivité du cluster imagerie. Même conclusion en ce qui concerne les présentations dans les différents congrès.
4. Des résultats récents, innovants, nous ont amené à retravailler sur différentes stratégies de valorisation avec l'aide de la cellule de valorisation de l'UB. Certains résultats de R&D, directement issus des travaux effectués dans le cadre de 3MIM, nous ont amenés à rediscuter des volets « produits », de constater qu'il était préférable de s'orienter vers des projets certes plus ambitieux et nécessitant un timing plus important, mais qui devraient répondre à une réelle demande. A ce titre, la connaissance du marché a été clarifiée lors des différentes missions et participation aux groupes de travail, nous permettant de mieux l'appréhender, de travailler sur le positionnement du laboratoire et du cluster imagerie dijonnais sur un marché où il est indispensable de maîtriser toute la chaîne de valeur chimie-biologie-imagerie.
5. L'activité lancée via la BU en janvier 2013 a abouti à des premières retombées encourageantes et prometteuses. Nous devrions assister à une augmentation du CA les prochaines années.





Budget prévisionnel 2014

<b>Coût</b>		<b>Produits</b>	
Libellé	Montant HT	Libellé	Montant HT
Salaire Claire BERHNARD	43 560	Subvention CRB	20 000
Achats		Subvention Grand Dijon	10 000
Déplacements		Contrats clients	5 980
Sous traitance			
Total coût direct	43 560		
Frais de gestion	3 234		
Total	46 794		35 980

Résultat	-10 814
----------	---------

Pour info : devis en cours pour 45 000 HT

Bilan financier 2013

<b>Coût</b>		<b>Produits</b>	
Libellé	Montant HT	Libellé	Montant HT
Salaire Claire BERHNARD	44 004	Subvention CRB	40 000
Achats	6 041	Subvention Grand Dijon	20 000
Déplacements	4 611	Contrats clients	9 800
Sous traitance	1 716		
Total coût direct	56 372		
Frais de gestion	7 300		
Total	63 672		69 800

Résultat	6 128
----------	-------

## SUITE RAPPORT D'ACTIVITE PERIODE JANVIER A JUIN 2014

Ce rapport est la continuité du rapport d'activité de l'année 2013. Le contexte et les actions mises en œuvre étant identiques à ceux présentés en point I. du rapport de 2013, ils n'ont pas été précisés dans ce 2<sup>nd</sup> document.

Durant le 1<sup>er</sup> semestre 2014 ont été poursuivies les actions visant :

- à coordonner et développer l'activité de R&D à fort potentiel de valorisation en cohérence avec les programmes de recherche du laboratoire 2014-2015
- à lancer des actions en vue de la recherche de clients potentiels ou de partenariats européens.
- à poursuivre les efforts visant à structurer l'offre de la Business Unit et réaliser des prestations

**Les paragraphes suivants font état des dernières avancées sur ces 3 points clés du projet et viennent ainsi compléter le rapport complet de l'année 2013.**

### I/ Nouvelles avancées partie technique – programme R&D:

#### I.1. Projets 3MIM et projet PARI II

Dans la continuité de l'année 2013 je me suis attachée à suivre les projets de la convention 3MIM, notamment en ce qui concerne le développement d'agents d'imagerie bimodaux et theranostiques, basés sur la modification de peptides et d'anticorps. Plusieurs résultats positifs ont conduit à de nouvelles publications dans des journaux à fort indice d'impact (Chemistry An European Journal, European Journal of organic Chemistry, ACS Chemical Biology) permettant ainsi d'enrichir notre catalogue de savoir-faire en vue de la recherche de nouveaux clients ou partenaires.

J'ai également participé à la rédaction du bilan scientifique 2013 de la convention 3MIM et des demandes de financement pour l'année 2014. Ce travail, qui au départ n'était pas prévu dans le cadre de mes missions, m'a permis d'acquérir de nouvelles compétences (montage de projets, tableau de financement) et également d'avoir une vision stratégique sur les différents sous-projets (sondes bimodales, nanoparticules, imagerie des anticorps, capteurs, nouvelles technologies type Cerenkov, ...).

Enfin, dans la continuité de 3MIM, j'ai participé à la rédaction du **projet PARI II « pharmac-imagerie et agents theranostiques »** courant juin, programme qui a pour but de développer et amener en clinique des agents d'imagerie et théranostiques à base de peptides, anticorps, petites molécules. Ce programme PARI II est construit autour de 3 axes, **dont un axe « transfert » dont je serai responsable**. Durant le 2<sup>nd</sup> semestre 2014 et l'année 2015 sont programmés différents livrables, notamment l'obtention de nouveaux contrats pour la Business Unit à travers une offre « chimie et imagerie ».

#### I.2. Programme d'aide au transfert OSEO

Mon implication dans le programme de transfert OSEO initié en 2013 (en partenariat avec le CGFL, Oncodesign, CheMatech et NVH Medicinal) a conduit également à **l'obtention de nouveaux démonstrateurs, notamment dans le domaine des agents d'imagerie construits autour des peptides**. Outre le suivi des projets, mon rôle a été de développer les procédés de

radiomarquage à l'indium 111. En effet, comme précisé dans le rapport 2013, ce point était très important pour pouvoir positionner la Business Unit et ses partenaires locaux comme spécialistes dans le domaine du marquage de peptides pour l'imagerie. Le rapport de fin de programme a été adressé à Oseo en avril 2013. Les publications découlant de ces travaux sont en cours d'écriture (en collaboration avec les autres acteurs impliqués).

### I.3. Stratégie P.I.

En ce qui concerne les projets faisant l'objet d'une demande de brevet, nous avons également poursuivi nos efforts visant à protéger les innovations au niveau européen et international. Nous avons notamment terminé les études d'imagerie sur le programme P4CIM et mis en place une stratégie PI pour le projet « Bimodalité ».

Il en découle le constat suivant :

- ✓ Suite aux études *in vivo* réalisées sur la plateforme préclinique du CGFL, nous arrivons à la conclusion que les peptides développés dans le cadre du projet P4CIM ne viennent malheureusement pas supplanter les systèmes actuellement sur le marché, mais la technologie faisant l'objet de la demande de brevet WO (technologie « Click platform ») peut être adaptée à d'autres peptides que les analogues d'octréotide. Nous avons donc choisi de poursuivre les démarches visant à protéger la technologie au niveau international et de ne pas abandonner le brevet.
- ✓ La veille technologique effectuée durant la mission confirme que les systèmes bimodaux sur lesquels nous travaillons répondent clairement à une demande, notamment dans le cadre de l'assistance à la chirurgie. Notre approche visant à développer des systèmes dits MOMIA (une plateforme bimodale fluorescente/nucléaire pouvant être greffée sur une biomolécule) est innovante et intéresse fortement les biologistes et médecins. Nous avons donc choisi de poursuivre nos efforts dans cette direction.

Le tableau présenté dans le bilan 2013 a été réactualisé (éléments en rouge):

SOUS_PROJET	Sujet	Résultats R&D	PI	Mode de transfert
<b>P4CIM</b>	Développement de nouveaux analogues de l'Octréotide	<b>POC in vivo</b> <b>Marquage peptide Indium maîtrisé</b>	Brevet WO <b>2014</b> (UB/Université Cergy-pontoise) <b>Publication 2014 en cours de rédaction</b>	Licence pour Biotech – pharma ? <b>Pas d'exploitation immédiate</b>
<b>Bimodalité</b>	Développement de nouvelles sondes bimodales monomoléculaires	Obtention 1 <sup>ère</sup> famille de composés  <b>Greffage sur anticorps validé pour les sondes "rouges" nouveaux peptides bimodaux</b>  <b>Appel d'offre imageur optique lancé en Juin</b>	<b>Stratégie brevet 1ere discussion avec cabinet de brevet ICOSA</b>  <b>Rédaction brevet prévue en Sept. 2014</b>	<b>Réflexion sur la stratégie à suivre / opportunité du marché.</b>

<b>Projet TACN</b>	Nouvelle voie de synthèse	Préparation d'une famille de composés à forte valeur ajoutée.	<b>Demande US et WO en cours (échanges avec cabinet ICOSA)</b>	Licence directe pour composé spécifique ( <b>un produit en test, big Pharma</b> )
	Nouvelles molécules dérivées du tacn	Utilisation pour la modification d'anticorps		Prestation Business Unit

## II. Promotion des compétences et recherche de partenariats

Nous avons poursuivi nos actions visant à promouvoir les compétences du laboratoire et de son offre de service proposée via la Business Unit. Outre l'idée de trouver de futurs clients pour la BU, nous avons cherché à identifier des laboratoires académiques et privés reconnus dans le domaine, avec lesquels nous pouvons prétendre répondre aux Appel à Projets Européens (Horizon 2020). Cette stratégie est double :

- Améliorer notre visibilité et légitimité dans le domaine des agents d'imagerie, ce qui permettra d'avoir un effet de levier et ainsi faciliter nos démarches commerciales en s'appuyant sur des projets solides et innovants.
- Amener des ressources pour la BU en auto-financement via la réalisation de prestations, en partenariat avec le laboratoire ICMUB.

Notre démarche semble payante puisque nous estimons pouvoir déposer 2 à 3 projets pour les AAP d'octobre 2014, dans lesquels Welience sera identifié aux côtés du laboratoire.

La BU est également un des partenaires d'un projet européen ITN Marie Curie déposé en Avril 2014 (projet THERA, coordinateur : George Loudos, Grèce). Si le projet est retenu, il permettra à la BU d'intégrer de nouveaux réseaux et d'accroître sa visibilité.

Le tableau ci-dessous liste les différentes missions effectuées durant le 1<sup>er</sup> semestre 2014 :

REUNION STRATEGIQUE
<p><b>Club des radiopharmaceutiques</b> (Mai 2014, La Rochelle)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Assister à la présentation des recherches actuellement menées en France dans le domaine des nanoparticules et radiopharmaceutiques – plus particulièrement pour le traitement du cancer de la prostate.</li> <li>✓ Intégration des réseaux/positionnement ICMUB niveau national</li> </ul> <p>Grandes tendances : l'aide à la chirurgie par fluorescence est aujourd'hui clairement identifiée comme étant une des techniques d'avenir pour aider les chirurgiens lors d'opérations visant à éliminer les tissus tumoraux.</p>

RENCONTRE ENTREPRISES ET LABORATOIRES
<p><b>GSK® - Big Pharma (Londres) – Mars 2014</b>  <b>Mathieu Cleveland : Manager at Biopharm Translational Medicine Clinical Development – UK</b>  <b>Phil Murphy : Head of molecular Imaging Department at GSK.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Première prise de contact.</li> <li>✓ Présentation de l'offre de la Business Unit</li> <li>✓ Discussion sur les stratégies internes des Big pharma (Outsourcing). Retour d'expérience de GSK</li> </ul>

- ✓ Réflexion sur un projet autour de l'inflammation (anticorps)
- ✓ GSK a une politique de collaboration universitaire sur des niches et identifie les groupes universitaires experts sur chaque question, principalement en UK.

**IMANOVA® (Londres) – Mars 2014****Plateau d'imagerie – prestation de service et R&D****Jan Passchier**

- ✓ Première prise de contact.
- ✓ Discussion autour du marquage direct (<sup>18</sup>F) et marquage indirect (Bioconjugués).
- ✓ Reel intérêt pour la stratégie pretargeting

**King's College – Mars 2014****Dr Rafa Torres (chercheur)**

- ✓ Collaboration débutée sur les agents bimodaux, notamment systèmes fluorescents marqués au <sup>18</sup>F

**London Cancer Research Institute– Mars 2014****Dr François Dessailly**

- ✓ Présentation du labo In Vivo Imaging CR UK
- ✓ Présentation de l'activité du laboratoire et de la BU
- ✓ Positionnement sur les sondes ciblant CXCR4
- ✓ Discussion sur l'intérêt de collaborations dans les appels à projets Horizon2020 et collaboration avec le Francis Crick Institute.

**ICMI : In Vivo Cellular and Molecular Imaging Lab - Avril 2014****Equipe de Tony Lahoutte, Dr. en médecine nucléaire (Bruxelles)**

- ✓ Visite du laboratoire ICMI
- ✓ Discussion du montage de projets Européens dans le cadre des AAP Horizon 2020 – ICMI/ICMUB/WELIENCE (technologie Nanobody – marquage bimodal et "site-specific")
- ✓ Présentation des activités chimie du laboratoire

**GALAPAGOS® – Mai 2014****Clinical Stage Biotech Company**

- ✓ Démo appareil Imageur Optique présentée par la société BRUCKER
- ✓ Synergie évidente entre GALAPAGOS et le cluster Imagerie Dijonnais. – Future partenariat à mettre en place. Attente retour de Galapagos après relance.

**III. Organisation de la Business Unit - retombées sur la période Janvier à Juin 2014**

Durant le 1<sup>er</sup> semestre 2014 nous avons constaté que le modèle Business Unit est pour le moment parfaitement adapté au projet de transfert que je porte. Ces 6 mois supplémentaires ont permis de confirmer que l'activité de prestation de service s'intègre parfaitement dans la chaîne de valeur et est complémentaire des différentes activités des acteurs dijonnais. A ce titre, je travaille actuellement avec la société Oncodesign et le CGFL pour mettre en place une offre commune structurée, et pour laquelle les coûts et tarifs proposés sont estimés en adéquation avec les données actuelles du marché. Le but de cette démarche est de pouvoir proposer une offre commune en pharmaco-imagerie unique en France (voire en Europe).

**III.1 Nouveaux outils de marketing en cohérence avec le positionnement de la BU**

De nouvelles plaquettes commerciales ont été préparées avec l'aide de mon responsable scientifique, afin d'avoir un support marketing pour les industriels et laboratoires que nous rencontrons lors de conventions d'affaires, de réunions ou de congrès scientifiques. La plaquette utilisée actuellement est annexée à ce rapport d'activité.

Avec l'aide du Business Developer de l'axe SANTE de Welience (Alexandre Coillot), nous avons commencé à travailler sur la mise en place d'une page internet destiné à présenter l'offre de la BU, à montrer la cohérence entre la stratégie R&D du laboratoire et l'activité de la BU, permettant ainsi de « rassurer » le client quant à l'aspect innovant de la technologie que nous proposons. Afin de clarifier le message a été choisi le nom « Welience Bioconjugués » pour le BU (préparation de bioconjugués).

### III.2 Retombées économiques

L'étude débutée en 2013 portant sur la modification d'anticorps et fragments (partenariat CGFL, voir tableau ci-dessous) a conduit à des résultats très pertinents, les livrables présentés au client (Big Pharma ROCHE) ont été particulièrement bien reçus. Ce constat est très rassurant quant à la cohérence et l'efficacité de la chaîne Chimie-Biologie-Imagerie que nous avons mis en place.

Mettre en place les actions commerciales, les suivre et les coordonner restent la plus grande difficulté pour assurer un auto-financement total de la Business Unit. J'ai néanmoins réalisé des prestations dans le cadre de projet porté par la société CheMatech (synthèse de nouveaux peptides à façon comportant une unité macrocyclique), ce qui est un point très rassurant démontrant l'intérêt porté par les entreprises pour notre savoir-faire et notre offre dans le domaine de la synthèse de peptides.

« Welience Bioconjugués » est également officiellement impliquée depuis mai dans un projet de recherche porté par le Labex LISPTIC (INSERM). En partenariat avec la plateforme préclinique du CGFL, nous proposons de réaliser le marquage de molécules lipidiques type HDL ainsi que le développement du radiomarquage pour la réalisation d'étude d'imagerie in vivo (imagerie nucléaire puis imagerie optique).

Client contact	Objet de l'étude	Type de contrat	Partenaires impliqués	Avancement	Résultats escomptés (CA, PI, autres)
<b>Industrie pharma (Genentech)</b>	Evaluation d'une nouvelle molécule (tacn derivatives)	Collaboration	ICMUB Welience	MTA validé- <b>etude technique en cours</b>	Licence brevet tacn ?
<b>Université de Davis (USA, CA)</b>	Marquage peptide par une sonde bimodale	Collaboration	ICMUB Welience	MTA validé- <b>etude technique en cours</b>	Publications Amélioration visibilité du labo, démonstrateur
<b>CGFL</b>	Marquage de biomolécules par un agent chélatant de synthèse	Prestation	<b>WELIENCE</b> CheMatech NVH CGFL ONCODESIGN <b>PACSMUB</b>	Devis accepté <b>Etude terminée.</b>	CA 9800 Euros <b>Facturée.</b>
<b>CRO (ODS)</b>	Bioconjugaison et développement procédé radiomarquage	Prestation	WELIENCE Location plateforme CGFL	3 devis en cours de discussion (client Oncodesign)	CA estimé : entre 20 000 et 30 000 HT

<b>CHEMATECH</b>	Synthèse de peptide bioconjugués	Prestation	WELIENCE	Etude terminée.	CA : 1440 HT Facturé.
<b>CGFL (pour LABEX LISPTIC)</b>	Aide à la mise en place d'un procédé de radiomarquage	Prestation	WELIENCE	Devis adressé au CGFL 13 juin 2014	CA estimé : env. 365 HT Attente signature

#### IV. BILAN 1<sup>er</sup> SEMESTRE 2014

Ces 6 mois supplémentaires nous ont permis de vérifier que les éléments énumérés dans la conclusion du rapport 2013 sont toujours d'actualité, et que, à l'heure actuelle, la BU est un modèle adapté pour répondre aux besoins locaux et aux demandes des industriels. L'équilibre financier reste néanmoins difficile à atteindre, et le passage à un modèle de Startup reste encore difficile. Afin d'améliorer l'efficacité des démarches commerciales, nous avons proposé dans le cadre du projet PARI II « pharmaco-imagerie et agents théranostiques » le recrutement d'un chargé d'affaire spécialisé en Pharmaco-Imagerie, qui devrait permettre d'obtenir rapidement des résultats en terme de retombées économiques pour l'ensemble des partenaires privés du programme PARI II.



*A leading partner in the field of  
Bioconjugation for Imaging and Therapy*

**SATT**.fr

Les Sociétés d'Accélération  
du Transfert de Technologies

ICMUB – UMR CNRS 6302  
Université de Bourgogne  
UFR Sciences et Techniques  
9, avenue Alain Savary 21000 DIJON,  
France



INSTITUTE OF CHEMISTRY  
UNIVERSITY OF BURGUNDY



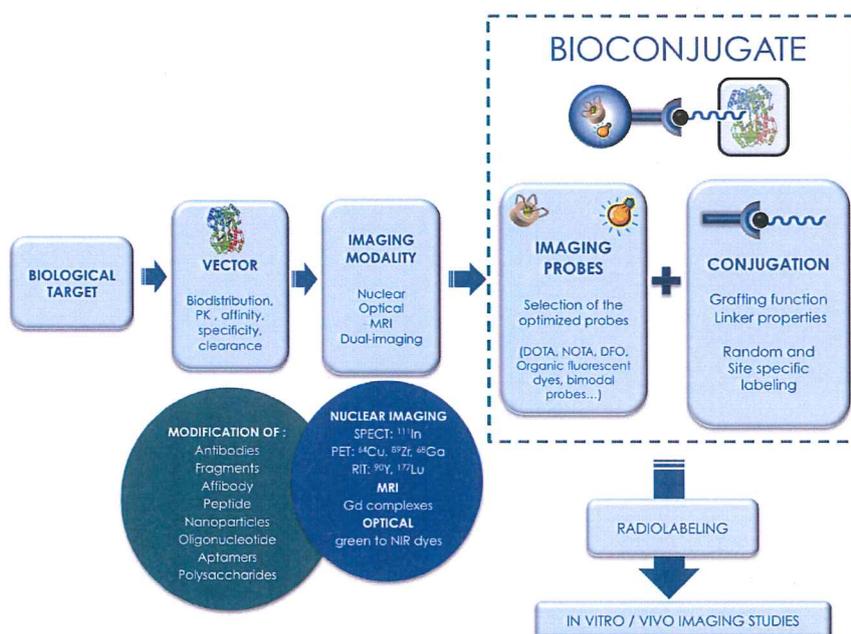
3MIM PROJECT  
(Labeling of Molecules by Metals  
For Medical Imaging)

The technology transfer project "Welience Bioconjugates" is the logical continuation of efforts made for many years in the ICMUB laboratory to develop **new concepts and molecular probes** for medical imaging. The institute is involved in research programs in molecular imaging and **leads the 3MIM project (Labeling of Molecules by Metals for Medical Imaging) since 2010.**

The **Welience Bioconjugates** Business Unit aims to serve and assist academic laboratories and private companies by providing **customized bioconjugation services**. We offer a unique access to imaging tools for target validation, monitoring of drug distribution and pharmacokinetics/pharmacodynamics studies.

## Robust skills in chemistry, bioconjugates, radio-bioconjugates

Use of Imaging endpoint can significantly speed-up the evaluation of drug candidates. Small animal preclinical imaging (PET : Positron Emission Tomography, SPECT : Single Photon Emission Tomography, MIR or Optical Imaging) is a valuable tool to get access to the monitoring of drug distribution, pharmacokinetics data, proof-of-concept with a high translational value. **Bioconjugate approach represents a relevant way to integrate non invasive imaging method into your drug discovery process or to develop imaging companion biomarkers.**



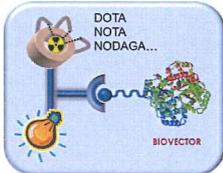
We offer a global assistance through our internal know-how to identify the best strategy for labeling biomolecules and providing the most relevant and best probes for future studies (chelating agents, fluorescent and bimodal probes).

### The conjugation service includes:

- selection of the adapted imaging probe
- modification of biomolecule
- probe/biomolecule ratio assessment by analytical methods (access to a complete analytical platform including HPLC, LC-MS, ESI-MS, MALDI-TOF)

Original monomolecular multifunctional probes to perform bimodal imaging-based studies or to develop new diagnostic tools.

**DUAL-LABELED CONJUGATES  
NEW CHELATION PLATFORMS**



**Multifunctional Single Attachment Point** to avoid «cocktail approach» where separate radioactive and NIRF agents often have distinct PK and imaging time windows

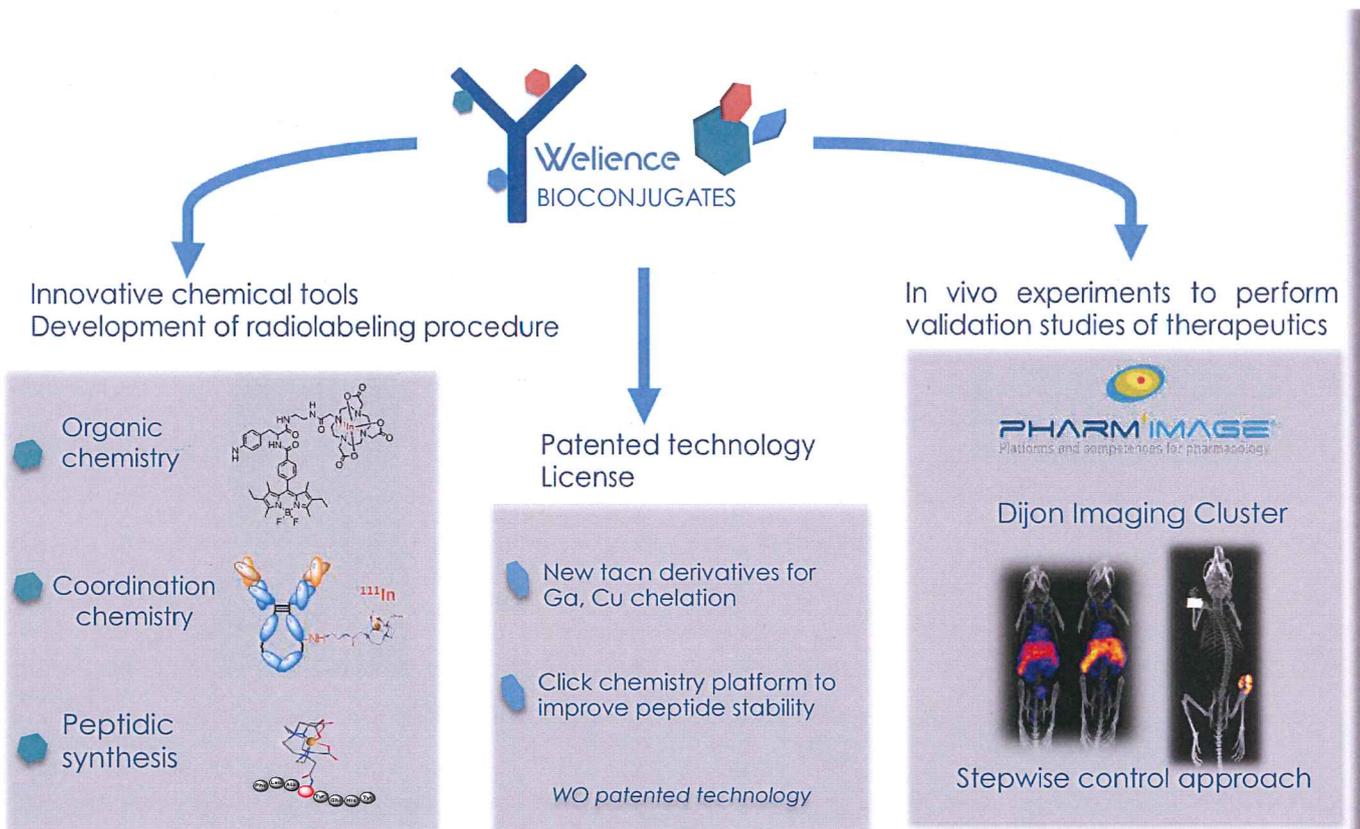
- Bimodal in-vivo imaging
- Cross validation by NIRF immunoassays (in vitro microscopy, ex-vivo Immunohistofluorescence)

Incorporation of Imaging probe during the biomolecule synthetic process

We offer personalized solutions to facilitate the access to peptide conjugates by taking in charge all the bioconjugate synthesis.



**BUSINESS UNIT'S MAIN ACTIVITIES & SERVICES**



We continually strive for customer satisfaction in the products we deliver and the services we provide. All services are under a strict quality process.

## SCIENTIFIC PUBLICATION

### Bioconjugate Chemistry

Article  
pubs.acs.org/bc

#### DOTAGA-Trastuzumab. A New Antibody Conjugate Targeting HER2/ Neu Antigen for Diagnostic Purposes

Mathieu Moreau,<sup>†</sup> Olivier Raguin,<sup>‡</sup> Jean-Marc Vrigneaud,<sup>§</sup> Bertrand Collin,<sup>§</sup> Claire Bernhard,<sup>†</sup>  
Xavier Tizon,<sup>‡</sup> Frédéric Boschetti,<sup>||</sup> Olivier Duchamp,<sup>‡</sup> François Brunotte,<sup>§</sup> and Franck Denat<sup>\*†</sup>

### ACS chemical biology

Articles  
pubs.acs.org/acschemicalbiology

#### Dual Labeling of Lipopolysaccharides for SPECT-CT Imaging and Fluorescence Microscopy

Vincent Duheron,<sup>†,‡</sup> Mathieu Moreau,<sup>†</sup> Bertrand Collin,<sup>†,§</sup> Wahib Sali,<sup>‡</sup> Claire Bernhard,<sup>†</sup>  
Christine Goze,<sup>†</sup> Thomas Gautier,<sup>‡</sup> Jean-Paul Pais de Barros,<sup>‡</sup> Valérie Deckert,<sup>‡</sup> François Brunotte,<sup>§</sup>  
Laurent Lagrost,<sup>‡,||</sup> and Franck Denat<sup>\*†</sup>

COMMUNICATION

www.rsc.org/chemcomm | ChemComm

#### First bodipy-DOTA derivatives as probes for bimodal imaging†

Claire Bernhard, Christine Goze, Yoann Rousselin and Franck Denat\*

Received 23rd July 2010, Accepted 1st September 2010  
DOI: 10.1039/c0cc02749a

#### FULL PAPER

DOI: 10.1002/chem.201200132

#### DOTAGA-Anhydride: A Valuable Building Block for the Preparation of DOTA-Like Chelating Agents

Claire Bernhard,<sup>[a]</sup> Mathieu Moreau,<sup>[a]</sup> Damien Lhenry,<sup>[a]</sup> Christine Goze,<sup>[a]</sup>  
Frédéric Boschetti,<sup>[b]</sup> Yoann Rousselin,<sup>[a]</sup> François Brunotte,<sup>[c]</sup> and Franck Denat<sup>\*,[a]</sup>

## HOW TO WORK WITH US

All projects are overseen by our scientific team for technology aspect, assisted by Wellience® administrative team for setting up agreements. We strive to help customers to obtain successful outcomes and are able to work with clients with a flexible business model. We can provide services on a fee-for-service basis or we will be happy to bring our expertise and to exchange ideas and information in a collaborative environment.



#### CONTRACT RESEARCH

Fee for service  
Dedicated Project engineer  
IP belongs to the customer



#### COLLABORATIVE RESEARCH

Shared costs/risks  
Dedicated Researcher  
Shared IP

#### CONTACT US :

PROJECT MANAGER  
Claire BERNHARD, PhD  
[claire.bernhard@u-bourgogne.fr](mailto:claire.bernhard@u-bourgogne.fr)

SCIENTIFIC ADVISOR  
Pr. Franck Denat, head of ICMUB

SATT GRAND EST

**Budget prévisionnel 2014**  
**Génobiome**

<b>Poste de dépenses</b>	<b>Montant HT</b>		<b>Recettes</b>	<b>Montant HT</b>
Salaires Anne Laure Blieux	49 000		CRB	30 000
Salaires	37 000		Grand Dijon	15 000
Achats	4 000		Contrats clients	179 477
Déplacements	2 500			
Sous-traitance	111 570			
Frais de structure	20 407			
<b>TOTAL</b>	<b>224 477</b>		<b>TOTAL</b>	<b>224 477</b>
			Résultat	0

SATT GRAND EST

**Bilan financier 2013**  
**Génobiome**

<b>Poste de dépenses</b>	<b>Montant HT</b>		<b>Recettes</b>	<b>Montant HT</b>
Salaires Anne Laure Blieux	46 549		CRB	42 784
Achats	1 631		Grand Dijon	14 261
Déplacements	2 994		Contrats clients	7 823
Frais de structure	13 694			
<b>TOTAL</b>	<b>64 868</b>		<b>TOTAL</b>	<b>64 868</b>
			Résultat	0