

**Développement et structuration  
d'une filière de bioproduction**

*(Valorisation de l'écosystème industriel et académique existant,  
tirant profit des synergies territoriales transfrontalières)*

**Cahier des charges**

## **1. Table des matières**

1.	Table des matières .....	2
1.	Présentation du commanditaire .....	3
2.	Contexte et enjeux de la mission .....	3
3.	Cahier des charges.....	6
4.	Réponse au présent cahier des charges.....	8
5.	Remise de l'offre .....	9
6.	Durée de la mission .....	9
7.	Choix des prestataires .....	9
a.	Critères de sélection.....	9
b.	Modalités de sélection .....	9
8.	Référents et contacts utiles.....	9

## 1. Présentation du commanditaire

Labellisé en 2005 par l'Etat en tant que pôle de compétitivité, l'association BioValley France est impliquée depuis plus de 20 ans dans l'animation et le soutien au développement de la filière Santé. Son credo est d'accélérer la croissance de ses membres, privés et académiques, par l'innovation.

Fort de son expertise, BioValley France a été le premier pôle Santé de France à s'investir dans des grands projets d'infrastructures, notamment dans le cadre des Programmes d'Investissement d'Avenir. On peut citer à titre d'exemple, parmi les programmes en cours :

- L'impulsion et le co-pilotage de Nextmed, Campus des Technologies Médicales sur le site des Hospices Civils de Strasbourg, Il s'agit de créer un environnement optimal, favorable au développement, à l'évaluation et à la mise sur le marché des technologies médicales et chirurgicales de demain.
- Le déploiement du Medtech Development Grand Est (MDGE), un centre de compétences mutualisées qui propose une offre unique aux acteurs industriels et académiques, avec un accompagnement, partiel ou total, dans le développement de dispositifs médicaux depuis l'idée jusqu'à l'entrée en phase clinique. Cet accompagnement se déploie tant sur les aspects techniques que sur les aspects réglementaires, marchés ...

BioValley France s'attache globalement à la mise en place de projets individuels, collaboratifs et structurants allant de l'émergence de nouveaux produits jusqu'à la proposition de chaîne de services globaux à forte valeur ajoutée.

## 2. Contexte et enjeux de la mission

L'indépendance sanitaire de la France représente un enjeu de souveraineté essentiel permettant de maîtriser entièrement les politiques de santé publique et de garantir, au-delà de l'indispensable accès aux innovations, le maintien d'une production industrielle capable de limiter le risque de rupture d'approvisionnement en cas de crise majeure.

La crise sanitaire en cours liée à l'épidémie COVID-19 a justement souligné une fois de plus l'extrême dépendance de la France à des fournisseurs étrangers de produits de santé : à titre d'exemple, notre pays ne produit sur son territoire que 17% des produits thérapeutiques majeurs hospitaliers.

Face à ces enjeux de souveraineté sanitaire, pointés depuis environ 15 ans par l'ensemble des industries de produits de santé et qui ont éclaté de façon importante pendant la phase la plus aigüe de la crise COVID-19, de très nombreuses voix se sont levées demandant la relocalisation « en urgence » des chaînes de production de médicaments situées à l'étranger. Cela dit, **la localisation ou**

**le déplacement des lignes de production obéit à des critères complexes et souvent transnationaux :** les temps très long (12-18 mois) de requalification d'une ligne ; les surcoûts importants pouvant être liés non seulement à la main d'œuvre, aux compétences (formation et qualification des ressources humaines), mais également à la capacité d'approvisionnement en matières premières ; le tissu de PME sous-traitantes ; les incitations fiscales etc. Plus globalement, des nouvelles implantations industrielles doivent s'insérer dans des écosystèmes complexes capables d'héberger (et faire développer) de tels systèmes productifs. **Ces écosystèmes procèdent avant tout d'une structure R&D « résidente » performante** qui s'intègre à la nouvelle architecture industrielle du secteur pharmaceutique, ceci combinant :

- Recherche académique d'excellence, foyer de connaissances ;
- Sociétés de biotechnologies, initiatives entrepreneuriales source d'innovations thérapeutiques ;
- Sociétés de recherche contractuelles (CRO) spécialisées dans les activités expérimentales, combinant facteurs d'expertise, de productivité et de flexibilité ;
- Groupes pharmaceutiques, à la fois acteurs et grands ordonnateurs de l'ensemble de la chaîne de l'innovation thérapeutique, donc de notre indépendance biomédicale.

L'urgence sanitaire en cours montre en réalité que focaliser le regard uniquement sur le concept de « relocalisation », dans le domaine de la production de médicaments, est une approche trop simplificatrice. Le véritable enjeu pour l'avenir, crucial pour la souveraineté sanitaire de la France, réside dans à **la capacité d'innover dans le domaine de la production de médicaments**, anciens (par exemple par des façons alternatives de les fabriquer, en concevant des unités de production par chimie en flux continu, flexibles et « facilement » délocalisables) et nouveaux, notamment les futures **thérapies innovantes biologiques (biothérapies)**.

Le marché des médicaments évolue vers une présence de plus en plus importante des biothérapies et, par conséquent, leur production présente un enjeu compétitif majeur. Ceci est encore plus important dans un contexte d'érosion progressive de la production pharmaceutique française (seulement 25 médicaments sont produits sur le territoire français sur un total de 315 médicaments autorisés en Europe entre 2016 et 2019<sup>1</sup>). **Accélérer les capacités de production de thérapies innovantes biologiques est donc une opportunité unique pour que la France retrouve une position de leader européen** (en moins de 10 ans, l'Hexagone est passé de premier fabricant d'Europe à quatrième, en termes de valeur de production).

Cependant, ce défi demande un changement radical de paradigme dans le processus de bio-production, permettant la fabrication des biothérapies à des coûts abordables et au plus près du

---

<sup>1</sup> Bilan économique 2020 – LEEM : [https://www.leem.org/sites/default/files/2020-07/BilanEco2020\\_0.pdf](https://www.leem.org/sites/default/files/2020-07/BilanEco2020_0.pdf)

patient. Comme souligné par le Contrat Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé (CSF-ITS)<sup>2</sup> établi par le Conseil National de l'Industrie, ceci implique une amélioration drastique des technologies de bioproduction **via l'émergence d'innovations de rupture capables de permettre un gain de productivité de 100 fois à l'horizon de 10 ans** et la constitution d'une filière d'excellence capable de :

- Générer **un tissu de startups innovantes** (si possible dans des incubateurs dédiés) et **PME sous-traitantes issues de ces technologies de rupture**, substrat indispensable pour le développement industriel à moyen terme ;
- **Transférer les technologies développées pour une première industrialisation** sur des sites pharmaceutiques localisés sur le territoire ;
- Développer des formations à forte valeur ajoutée permettant une montée en compétence de la main d'œuvre (et **une nouvelle employabilité**) afin de répondre aux défis de ces nouvelles technologies.

Une telle stratégie ambitieuse nécessite la création de plateformes technologiques et d'écosystèmes industriels ayant un **ancrage territorial** très fort. **La Région Grand Est représente un territoire idéal** pour le déploiement d'un **projet industriel ambitieux de rupture technologique en bioproduction**, à multiples raisons :

- Le Conseil Régional du Grand Est, en concertation avec l'Etat, a inscrit dans son **Business Act<sup>3</sup>** (plan de relance et de reconquête du Grand Est) la **transformation industrielle** comme un des trois piliers sur lequel bâtir l'action de relance post-COVID, dans une stratégie de relocalisation d'activités stratégiques et dans une démarche de production et d'approvisionnement local.
- Les biothérapies et la bioproduction sont une des priorités sectorielles indiquées par le même Conseil Régional du Grand Est dans sa nouvelle **Stratégie Régionale d'Innovation (S3)**.
- Le positionnement stratégique du territoire, au cœur de l'Europe et à la frontière avec quatre pays dont deux, Suisse et Allemagne, qui **sont le premier et le troisième fabricant européen de médicaments**. Dans ce contexte et dans le cadre de la prise de Présidence de la Grande Région par la Région Grand Est, la volonté cette dernière de développer en tant qu'axe stratégique prioritaire **le déploiement d'un « Airbus du Médicament »**, en s'appuyant sur la coopération transfrontalière.
- La présence d'une cluster tri-national, **BioValley** (le seul paneuropéen regroupant **les acteurs santé de trois pays**) qui se place dans le top 5 des régions européennes, dans les domaines

---

<sup>2</sup> Contrat Stratégique de Filière - ITS - CNI - 2019 : [https://www.conseil-national-industrie.gouv.fr/files\\_cni/files/csf/sante/contrat-de-la-filiere-sante-signé-fev-2019.pdf](https://www.conseil-national-industrie.gouv.fr/files_cni/files/csf/sante/contrat-de-la-filiere-sante-signé-fev-2019.pdf)

<sup>3</sup> *Business Act Grand Est* - <https://www.grandest.fr/wp-content/uploads/2020/07/business-act-grand-est-rapportvf.pdf>

des sciences de la vie, du point de vue économique et académique (plus de 600 entreprises et plus de 65 000 chercheurs)<sup>4</sup>.

La définition d'un tel **projet structurant pour la filière régionale (et transfrontalière) en bioproduction** pourra se baser (sans être limitatif) sur les travaux qui ont permis l'élaboration du CSF-ITS, précédemment cité, et qui identifient comme stratégiques les axes suivants :

- *Améliorer les rendements intrinsèques de l'expression et de la purification des molécules biologiques et systèmes biologiques d'intérêt*
- *Réduire la variabilité des étapes de production par le contrôle en ligne de la production biologique*
- *Nouveaux modes de production pour répondre aux défis de la personnalisation*
- *Comprendre et anticiper les défis de l'industrialisation d'un bio-médicament : développer des outils de simulation et d'intelligence artificielle pour co-concevoir le produit et son procédé de fabrication*

Le même projet retenu, ayant nécessairement comme **point de départ les besoins concrets des acteurs** (et si possible **partenaires**) **industriels**, devra être capable de répondre à l'ensemble des défis et d'intégrer tous les enjeux listés auparavant :

- Adéquation avec un verrou industriel et une technologie de rupture, et capacité au transfert industriel (éventuelle présence d'un « intégrateur industriel »)
- Contribution à améliorer de façon significative la productivité
- Qualité scientifique et technologique du projet, et compétitivité au niveau international
- Capacité à fédérer, structurer et fédérer le filière (emploi créés, impacts sur l'ensemble des parties prenantes, montées en compétences, ...)

### **3. Cahier des charges**

Le présent cahier des charges vise à la sélection d'un prestataire qualifié pour maquetter **le développement et la structuration d'une filière de bioproduction** en valorisant l'écosystème industriel et académique existant et en tirant profit des **synergies territoriales transfrontalières**.

L'action doit se concrétiser dans la proposition d'un (ou plusieurs) projet de rupture technologique, levant les verrous industriels, et ayant pour vocation à terme la première industrialisation des résultats sur site industriel dans le Grand Est.

---

<sup>4</sup> *The leading life sciences clusters in Europe*, Science Business (2015) : France Biotech

**Pour ce faire, le prestataire devra mettre en œuvre** des workpackages décrits ci-dessous en tenant compte du contexte et des contraintes du commanditaire.

Au travers de cette mission, BioValley France souhaite être accompagné dans un premier temps sur :

- La Stratégie et le Positionnement
- Le concept (ou les concepts) et plan(s) d'action associé(s)

### **Workpackage 1 : Stratégie et Positionnement**

#### **Objectifs :**

Sur la base des axes stratégiques identifiés par le CSF ITS pour la mise en place de projets de ruptures technologiques dans la bio-production, mais également d'autres pistes de travail déjà engagées, le candidat s'attachera à apporter des éléments en :

- Compréhension des besoins en validant les attentes des différents acteurs, notamment industriels.
  - Proposant une analyse multidimensionnelle
  - Validant le positionnement idoine, dans un contexte transfrontalier (notamment en relation avec des régions fortement impliquées dans la production pharmaceutique telles que le Bade-Wurtemberg, l'environnement bâlois et la Wallonie)
- **Résultats escomptés et livrables :**
    - Diagnostic du projet (PPT ou support approprié)
    - Retour et analyse des éléments qualitatifs recueillis auprès des acteurs pertinents de l'écosystème lors d'entretiens individuels et/ou collectifs (PPT ou support approprié)
    - Recommandations (PPT ou support approprié)

### **Workpackage 2 : Formulation du (des) concept(s) retenu(s)**

#### **Objectifs :**

Pour réussir la mise en place d'une stratégie opérante de bioproduction, il est important de pouvoir communiquer vers les différentes parties prenantes un (des) concept(s) clair(s) qui identifie les forces qui permettront de le déployer rapidement. Il peut s'agir d'investisseurs mais aussi de partenaires potentiels. Ce deuxième lot a pour objectif de formuler le concept retenu et un plan d'action adapté, tout en définissant les éléments de communication et les éléments de langage pour le présenter :

- Présentation et articulation du (des) concept(s) retenu(s)
  - Recommandation des éléments de communication
  - Plan d'action et principales modalités de mise en œuvre
- **Résultats escomptés et livrables :**
    - Éléments de langage : one page du projet
    - Présentation détaillée du projet du type PPT
    - Plan d'action du type Gantt Chart

A l'issue de cette première mission, après validation du concept retenu par l'ensemble des parties prenantes, le commanditaire envisage la poursuite du travail au travers d'une seconde mission qui portera sur la mise à jour du modèle économique et de la gouvernance idoines, ainsi que l'identification et la qualification des partenaires, publics et privés, d'intérêt.

#### **4. Réponse au présent cahier des charges**

L'offre méthodologique en réponse au cahier des charges devra comporter (30 pages maximum) :

- Une brève présentation du prestataire et de sa compréhension de la demande ;
- Ses références sur cette typologie de missions ;
- Pour chaque Workpackage, le détail de la méthodologie proposée, les moyens mis en œuvre, le format des livrables envisagés ;
- La séniorité et les compétences des personnes impliquées ;
- Une présentation des experts susceptibles d'intervenir sur les différents items ;
- Un planning prévisionnel ;
- Une offre de prix détaillée.

Dans la proposition de prix, il faudra impérativement détailler :

- La charge par profil ;
- Le coût journalier par profil ;
- Fournir le CV des intervenants pressentis pour cette mission.

En sus des éléments requis (mais toujours dans les 30 pages demandées), le prestataire pourra joindre toute autre information ou condition particulière qu'il jugera utile de mentionner pour démontrer son savoir-faire.

## 5. Remise de l'offre

La date de remise de l'offre est fixée au lundi 18 janvier 2021 à midi. Les offres sont à adresser par courriel aux adresses suivantes :

- [julie.freydiere@biovalley-france.com](mailto:julie.freydiere@biovalley-france.com)
- [jean-dominique.guitton@biovalley-france.com](mailto:jean-dominique.guitton@biovalley-france.com)

## 6. Durée de la mission

BioValley France souhaite démarrer les travaux au plus tard le lundi 1er février 2021 et les achever avant le 30 avril 2021.

## 7. Choix des prestataires

### a. Critères de sélection

Le choix du prestataire sera fait :

- par le Pôle BioValley France

### b. Modalités de sélection

Le profil de la société candidate (1/3 de la note finale) :

- Expertise
- Connaissance des enjeux de la bioproduction
- Connaissance de l'écosystème local et transfrontalier
- Équipe
- Références clients

La valeur technique et méthodologique (1/3 de la note finale) :

- Ressources affectées
- Planning prévisionnel
- Organisation de l'équipe (répartition, séniorité)
- Proposition de gestion de projet et démarche
- Pertinences des livrables (nombre, format, contenu)

Le prix (1/3 de la note finale) :

- Coût global de la prestation
- Coût moyen/ profil et séniorité

## 8. Référents et contacts utiles

### **BioValley France**

550 Boulevard Gonthier d'Andernach

67400 Illkirch-Graffenstaden

Tel : 03 90 40 30 00

**Julie FREYDIERE**, Directrice des opérations

*E-mail* : [julie.freydiere@biovalley-france.com](mailto:julie.freydiere@biovalley-france.com)

**Arounie TAVENET**, Responsable secteur Lorraine

*E-mail* : [arounie.tavenet@biovalley-france.com](mailto:arounie.tavenet@biovalley-france.com)

**Jean-Dominique GUITTON**, Chargé de missions stratégiques et scientifiques

*E-mail* : [jean-dominique.guitton@biovalley-france.com](mailto:jean-dominique.guitton@biovalley-france.com)