

ROYAUME DU MAROC



Académie Hassan II
des Sciences et Techniques

**Biotechnologies médicales :
potentialités et perspectives au Maroc**

Rabat : 14 - 15 mars 2008

ROYAUME DU MAROC



**Académie Hassan II
des Sciences et Techniques**

Biotechnologies médicales : potentialités et perspectives au Maroc

Rabat, 14 - 15 mars 2008

Avertissement

Les opinions exprimés dans cette publication sont celles des auteurs et ne reflètent pas nécessairement celles de l'Académie Hassan II des Sciences et Techniques du Maroc ou de l'Université Mohammed V - Souissi

Dépôt légal n° 2009/2471
ISBN n° 978-9954-8908-9-0

Edition : **AGRI-BYS** s.a.r.l (a.u)

Sommaire

• Avant-propos	5
• Séance d'ouverture.....	7
• Medical Biotechnology Development: Current Trends - The European Context Gabriel MERGUI	13
• NIH Technology Transfer Mark ROHRBAUGH.....	31
• Medical Biotechnology: The situation in France Lison CHOURAKI	43
• Medical Biotechnology Development: Spain's achievements Eduardo GONZÁLEZ.....	49
• Biotechnologies médicales dans les pays en développement : bref aperçu Albert SASSON.....	61
• Incubateurs et fonds d'amorçage pour promouvoir la création d'entreprises innovantes Mohamed SMANI.....	67
• Les brevets d'invention au Maroc Ilham BENNANI.....	77
• Institut National d'Hygiène: potentiel de recherche & développement en biotechnologies médicales Rajae EL AOUAD & Abdelaziz SEFIANI	103
• Chiffres clefs de l'industrie du diagnostic in vitro Moufid BENKIRANE.....	115
• L'industrie pharmaceutique au Maroc Ali SEDRATI.....	119
• Biotechnologies à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat : potentialités et perspectives Jamal TAOUFIK.....	123
• Recherche & Développement en Sciences et Biotechnologies Médicales Expériences de la Faculté de Médecine et de Pharmacie et du CHU de Casablanca Sellama NADIFI.....	143
• Laboratoire de génie génétique et cellulaire : Activités - potentialités Noureddine HABTI & Noufissa BENCHEMSI	149

• Expérience de BIOPHARMA en biotechnologie vétérinaire : Etat actuel et perspective Mohamed Rachid BENKIRANE.....	161
• National Centre for Scientific and Technical Research (CNRST) in the service of Biotechnology Ilyas AZZIOUI.....	181
• MGENEX Biosciences Mohammed BOUZIANE.....	191
• Incubateur Paris Biotech Santé - Shigamedix Abderrahim LACHGAR.....	193
• Vironova Mohammed HOMMAN-LOUDIYE	203
• Biosimilaires: Réglementation et Perspectives J.M. CHERON & J.L. PRUGNAUD	211
• Vaccine Development Bernard FRITZELL	223
• Conclusions.....	237
• Potentialites et propositions d'action.....	240
• Liste des participants.....	245

Avant-propos

L'essor spectaculaire des biotechnologies, depuis le début des années 1970, a particulièrement mis en relief les recherches, l'innovation, les applications et les résultats économiques des biotechnologies appliquées à la santé, la médecine et la pharmacie. Cette biotechnologie, qualifiée de «rouge» (par opposition à la biotechnologie agricole ou «verte»), a en effet très vite attiré les investissements des secteurs public et privé, et particulièrement des grandes compagnies pharmaceutiques. Ces biotechnologies médicales et pharmaceutiques ont pu aussi démontrer que l'on pouvait réduire de façon très significative le laps de temps entre la découverte ou l'innovation et la mise sur le marché d'un produit. Les techniques du génie génétique, le progrès accéléré des connaissances en matière de déchiffrement du génome humain et de ceux d'autres êtres vivants - des microbes aux mammifères - de structure des protéines, d'embryologie et de différenciation cellulaire (cellules souches), ont sans aucun doute contribué aux résultats importants déjà obtenus et ouvrent la voie à des avancées encore plus prometteuses dans les domaines du diagnostic, de la prévention et du traitement des maladies humaines et animales. On estime qu'en 2010 les médicaments d'origine biotechnologique représenteront 12% du chiffre d'affaires global des produits pharmaceutiques, qui est actuellement de l'ordre de 650 milliards de dollars US. Outre les centaines de composés déjà commercialisés, plus de 400 sont en cours de mise au point et d'essais cliniques.

Avec des volumes modestes, étant donnée la nature des produits biotechnologiques destinés à la médecine, ces derniers représentent le segment de plus forte plus valeur de la bioéconomie, avec un chiffre d'affaires global de l'ordre de 90 milliards de dollars (dont la moitié environ aux Etats-Unis d'Amérique). Un tel nombre est appelé à croître rapidement en raison des efforts déployés dans la mise au point de nouveaux médicaments anti-cancéreux, en médecine prédictive et réparatrice (avec les cellules souches) ainsi qu'en pharmacogénomique.

Ce sont les petites compagnies de biotechnologie, au nombre de quelque 4.000 dans le monde, ou «start-ups», qui se trouvent au cœur de l'innovation biotechnologique, le plus souvent soutenues par le capital risque et de plus en plus liées par contrat aux grandes entreprises multinationales de la pharmacie. Certaines d'entre elles sont des succès planétaires et ont pu même devenir, à leur tour, de réelles compagnies pharmaceutiques (par exemple Genentech ou Amgen). Le recours aux «start-ups» et les alliances consolidées sont un moyen efficace de répondre aux difficultés des grandes entreprises multinationales : diminution du rythme de l'innovation, problèmes de gestion, baisse des revenus, limitation des bénéfices par les autorités de régulation et de mise sur le marché, concurrence des produits génériques et menaces croissantes sur les droits de propriété intellectuelle.

Les pays en développement n'ont pas été absents de cette évolution, même si la plupart d'entre eux et particulièrement les moins favorisés économiquement et technologiquement ont donné la priorité aux biotechnologies végétales et agricoles. Celles-ci sont en effet de loin les plus répandues dans ces pays et les plus utilisées à des degrés de complexité variés.

Toutefois, quelques pays en développement et pas seulement les plus grands d'entre eux (Inde, Chine, Brésil, Argentine, Afrique du Sud), ont investi des moyens relativement

importants dans la mise au point et la production de tests de diagnostic, de vaccins et de médicaments (hormones recombinantes, facteurs de coagulation sanguine et thrombolytiques, interférons, facteurs de croissance, érythropoïétine, anticorps monoclonaux pour le diagnostic et la thérapie, vaccins anti-hépatites A et B, anti-diarrhéique – rotavirus, anti-papillomavirus – cancer du col de l’utérus, etc.).

Il ne s’agit pas seulement pour ces pays d’imiter et de réussir des modes de production mis au point dans les pays technologiquement avancés – ce qui est déjà en soi un succès, mais aussi de soutenir des recherches d’accompagnement et de tirer profit de leurs avantages compétitifs (comme une main-d’œuvre qualifiée et moins coûteuse, de bonnes conditions de réalisation des essais cliniques, des marchés nationaux et régionaux importants). Certains de ces pays peuvent même devenir des acteurs efficaces du triage de la multitude des molécules actives isolées par les multinationales pharmaceutiques, et de la réalisation des essais cliniques correspondants; avec pour résultat final le partage des profits et la consolidation des alliances favorisant l’innovation.

Le Maroc, à l’instar d’autres pays d’Afrique du Nord, méditerranéens et d’Afrique subsaharienne, a adopté dès le début des années 1980 les techniques de culture de tissus végétaux, de micropropagation et de multiplication clonale d’espèces horticoles (palmier dattier, bananier, fraisier, agrumes, etc.), qui contribuent à l’amélioration de la production agricole et à la sélection variétale. En médecine vétérinaire, le Maroc fait des efforts méritoires dans les domaines du diagnostic et de la prévention vaccinale. Plusieurs équipes de recherche dans les établissements hospitalo-universitaires, les facultés de médecine, de pharmacie et des sciences s’intéressent aux technologies médicales, avec pour but ultime l’amélioration des diagnostics, de la prévention et de la thérapie des maladies de grande prévalence. L’industrie pharmaceutique marocaine est considérée comme l’une des plus matures au Maghreb, en Afrique et dans le monde arabe; elle comprend plus de 27 sites industriels, emploie quelque 35.000 personnes, directement ou indirectement, et exporte plus de 10% de sa production, tandis qu’elle satisfait 80% des besoins nationaux. Quelque 40 millions d’euros sont annuellement investis pour améliorer la production et la qualité. Cette industrie s’efforce de jouer un rôle plus actif sur les marchés internationaux, par exemple sur les marchés africain et arabe. Elle souhaite progresser vers l’innovation, pour ne pas rester confinée dans le générique. Des signes encourageants peuvent être décelés, concernant notamment une collaboration pionnière entre l’industrie pharmaceutique et la recherche publique.

On note aussi quelques initiatives de «start-up», dans le cadre notamment d’incubateurs ou de parcs technologiques. Cette orientation est particulièrement favorisée par le ministère de l’industrie, du commerce et de la mise à niveau de l’économie, qui entend donner la priorité à la promotion des nouvelles technologies, y compris les biotechnologies et les nanotechnologies.

C’est dans ce contexte favorable que le symposium international, organisé à Rabat, les 14 et 15 mars 2008, par l’Université Mohammed V – Souissi, en partenariat avec l’Université Al Akhawayne d’Ifrane, avec le parrainage et le soutien de l’Académie Hassan II des sciences et techniques du Royaume du Maroc, s’efforcera d’explorer les potentialités de ce pays en biotechnologies médicales et pharmaceutiques. En tirant les leçons des expériences passées et en cours dans le monde, le symposium a pour objet de dessiner les scénarios du futur, avec pragmatisme et avec le souci de développer toutes les formes de collaboration intérieure et de coopération extérieure.

Discours

du Pr. Omar Fassi-Fehri

**Secrétaire perpétuel de l'Académie Hassan II
des Sciences et Techniques**

Madame la Ministre, Monsieur le Ministre,

Monsieur le Président d'Université, Madame la Secrétaire Générale,

Chers Collègues,

Chers Amis,

Mesdames, Messieurs,

C'est pour moi un réel plaisir et un grand privilège de participer à la séance d'ouverture de ce symposium international sur le thème «Biotechnologies médicales : potentialités et perspectives pour le Maroc» que l'Université Mohammed V-Souissi organise sous le parrainage de l'Académie Hassan II des Sciences et Techniques.

Le thème choisi pour votre réunion est important et de grand intérêt. Il justifie l'élan de mobilisation d'un nombre important d'opérateurs gouvernementaux, d'industriels, d'académiciens et de chercheurs pour un débat sur des questions liées au domaine des biotechnologies médicales et pharmaceutiques, et pour réfléchir sur les meilleurs moyens d'utiliser les résultats de la recherche pour améliorer la productivité et la qualité dans divers domaines liés à notre santé.

Votre symposium est aussi une excellente opportunité permettant de discuter des potentialités que les biotechnologies offrent comme levier de développement à un pays comme le nôtre, l'objectif affiché de vos travaux étant de contribuer à faire l'état des sciences en matière de biotechnologie, à préciser les tendances de la recherche dans ce domaine, et en particulier, à identifier les axes porteurs qui concernent spécifiquement notre pays.

Mesdames, Messieurs,

Personne aujourd'hui ne doute de l'importance de la biotechnologie médicale. L'essor de cette discipline est dû aux progrès réalisés dans la connaissance de la structure du génome des êtres vivants ainsi que des promesses et défis ouverts par ces avancées. Les exemples des récentes découvertes en génomique et en biologie moléculaire dans les pays développés et les opportunités qu'elles peuvent engendrer pour améliorer les conditions de vie des populations, font de la biotechnologie le fer de lance dans les plans de développement scientifique, technologique et socio-économique d'un grand nombre de pays y compris certains pays en voie de développement.

En effet, les biotechnologies et leurs utilisations permettent de valoriser les ressources naturelles, de contribuer à la sécurité alimentaire, de prémunir la santé de la population et de préserver l'environnement. Elles offrent aussi de nouvelles opportunités d'emploi et de développement par la création d'entreprises générant des activités économiques à forte valeur ajoutée.

Dans ce domaine, notre pays n'est pas en reste, il connaît une industrialisation naissante très prometteuse. L'industrie pharmaceutique marocaine est considérée comme l'une des plus matures au Maghreb, en Afrique et dans le monde arabe ; elle comprend plus de 27 sites industriels, emploie quelques 35.000 personnes, et exporte plus de 10% de sa production, tandis qu'elle satisfait 80% des besoins nationaux.

Sur le plan de la recherche scientifique, plusieurs équipes et laboratoires s'intéressent aux technologies biomédicales et exercent leurs activités au sein d'entreprises privées ou au sein des CHU, facultés de médecine, de pharmacie et des sciences, avec pour but ultime l'amélioration des diagnostics, de la prévention et de la thérapie des maladies de grande prévalence.

Comme vous le savez, les processus scientifiques dans le domaine de la santé sont en constante évolution. De plus en plus, des enjeux complexes exigent des solutions novatrices au plan de la gestion et de la recherche biomédicale. Alors que nous assistons à la convergence des connaissances des sciences et des technologies actuelles, nous observons l'émergence de nouvelles disciplines dans divers domaines comme la nanotechnologie, la génomique et la protéomique. Nous avons besoin de bien comprendre les conséquences de ces nouvelles disciplines et trouver les meilleures façons d'en tirer profit. Pour relever les défis que posent ces changements, il faut davantage intégrer entre elles les activités des organismes publics, des universitaires, de l'industrie et aussi des organismes internationaux afin d'optimiser notre effort et la mobilisation de notre potentiel.

C'est donc en multipliant les recherches, en générant des résultats applicables, en progressant dans l'innovation, mais aussi en trouvant les formes d'organisation et de gestion adéquates que notre pays pourra trouver des solutions à beaucoup de ses problèmes de santé, tout en relevant les défis de la compétitivité et de la concurrence internationale.

Mesdames, Messieurs,

Le développement accéléré de la biomédecine et des biotechnologies, en particulier dans le domaine de la génétique, a créé et continue de créer de nouvelles possibilités, mais pose parallèlement d'importantes questions éthiques. Les interventions sur la procréation humaine, sur le patrimoine génétique, les prélèvements d'organes, les expérimentations sur l'être humain, et aussi celles qui portent sur les animaux et les plantes sont autant d'activités qui, bien que prometteuses, n'en sont pas moins une source de préoccupations et nous invitent à des changements de paradigmes.

Les recherches sur le génome, notamment la définition du statut de la connaissance fondamentale du génome humain, avec les risques de dérive possibles («bons» et «mauvais» gènes), se doivent d'être encadrées par des règlements et lois (même internationaux si nécessaire) qui sauvegardent et protègent les droits imprescriptibles de l'homme.

Les recherches sur l'hérédité de l'intelligence, sur la détermination génétique de la déviance sociale, ainsi que les thérapeutiques issues des recherches en neurobiologie soulèvent également d'importantes questions éthiques. Les recherches en embryologie qui trouvent leur prolongement dans les applications utiles au traitement de la stérilité ou des maladies génétiques, soulèvent des interrogations encore plus vives.

Les développements actuels du génie génétique et sa place dans la bio-industrie, dans la préparation et le traitement des aliments et dans l'industrie pharmaceutique suscitent un débat public, et il est tout à fait légitime, que le public s'intéresse de près à ces questions qui concernent la santé des individus, leur reproduction, leur alimentation et leur environnement.

A l'évidence, le développement de la biotechnologie et la mise au point de produits biomédicaux ne sauraient être uniquement sous-tendus par les forces du marché ou par la réaction du consommateur.

Mesdames, Messieurs,

Dans le cadre de sa mission qui consiste à promouvoir la recherche scientifique et technologique dans notre pays, l'Académie Hassan II des Sciences et Techniques, a, lors de sa session plénière solennelle du mois dernier, examiné les thèmes et axes de recherche qui feront l'objet d'un soutien de sa part en 2008. Parmi ces thèmes, ceux faisant appel aux biotechnologies occupent une place de choix. Déjà, dans le cadre du programme adopté en 2007, l'Académie a apporté un appui financier de plus de 10 millions de DH (étalés sur une période de 3 ou 4 ans), à quatre projets de recherche qui recourent aux biotechnologies dont deux concernent l'arganier, un le chêne liège et un autre concerne

une étude génomique de la tuberculose, ce dernier projet étant piloté par l'Institut d'Hygiène (Pr. Rajae El Aouad) dans le cadre d'une convention passée entre l'Académie et le Ministère; par ailleurs un des thèmes majeurs débattus lors de la session plénière solennelle concernait les biotechnologies, ce qui a permis à des personnalités scientifiques du Maroc et de l'étranger de présenter des communications de grande valeur; de même lors de la session solennelle inaugurale (mai 2006) l'une des conférences scientifiques, données à cette occasion portait sur le thème «les biotechnologies : progrès, promesses et défis» (Pr. Albert Sasson); c'est dire que l'Académie Hassan II des Sciences et Techniques, dans le cadre de ses missions telles que stipulées par le Dahir de sa création, et surtout dans le cadre des orientations que Sa Majesté le Roi Mohammed VI -que Dieu Le garde- lui a fixées en particulier au moment de son installation le 18 mai 2006 «*servir le pays et contribuer au développement scientifique mondial*», apporte un appui conséquent à la recherche scientifique et à la recherche&développement dans ces domaines; c'est pourquoi elle prêtera la plus grande attention aux résultats de vos travaux.

Mesdames, Messieurs,

Je saisis cette opportunité pour présenter mes vifs remerciements à toutes les personnalités qui ont bien voulu accepter notre invitation à participer aux travaux de ce symposium. Je remercie les éminentes personnalités scientifiques et économiques, de l'extérieur et de l'intérieur du Royaume, présents avec nous et qui certainement enrichiront vos débats par les communications scientifiques qu'ils présenteront.

Je remercie le Professeur Tayeb Chkili, Président de l'Université Mohammed V-Souissi et l'ensemble de son personnel, pour l'aide qu'ils ont apportée à l'organisation de ce symposium.

Enfin, je félicite les membres du collège des Sciences et Techniques du Vivant pour les efforts qu'ils ont déployés permettant la tenue de ce symposium.

Mes remerciements vont aussi et surtout à toutes les personnalités économiques et à tous les opérateurs du secteur de la pharmacie qui, par leur soutien financier et leur appui matériel, ont grandement contribué à la réussite de l'organisation de cette rencontre.

Tous mes vœux de succès à vos travaux et merci pour votre attention.

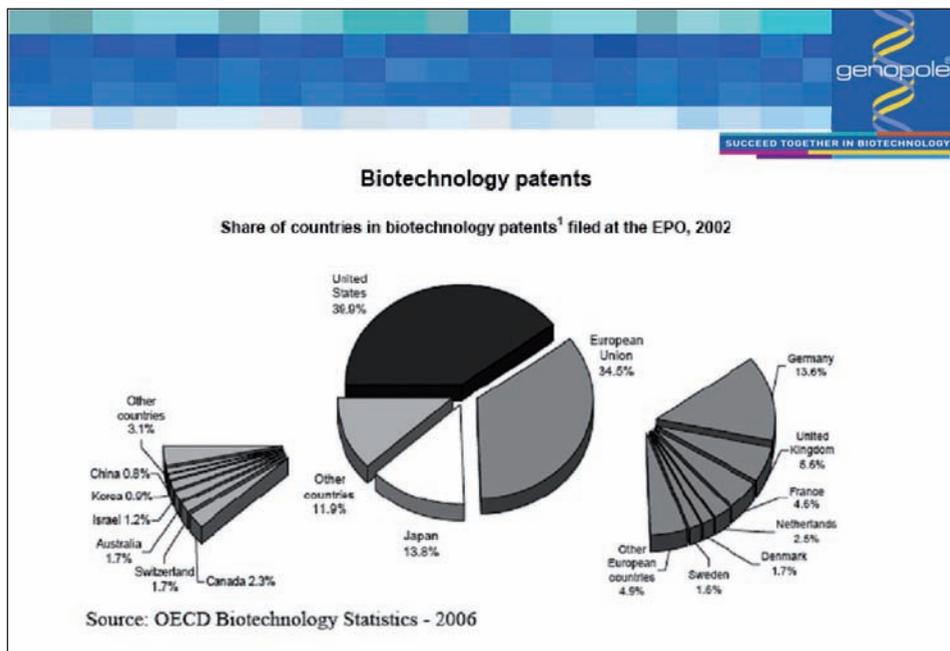
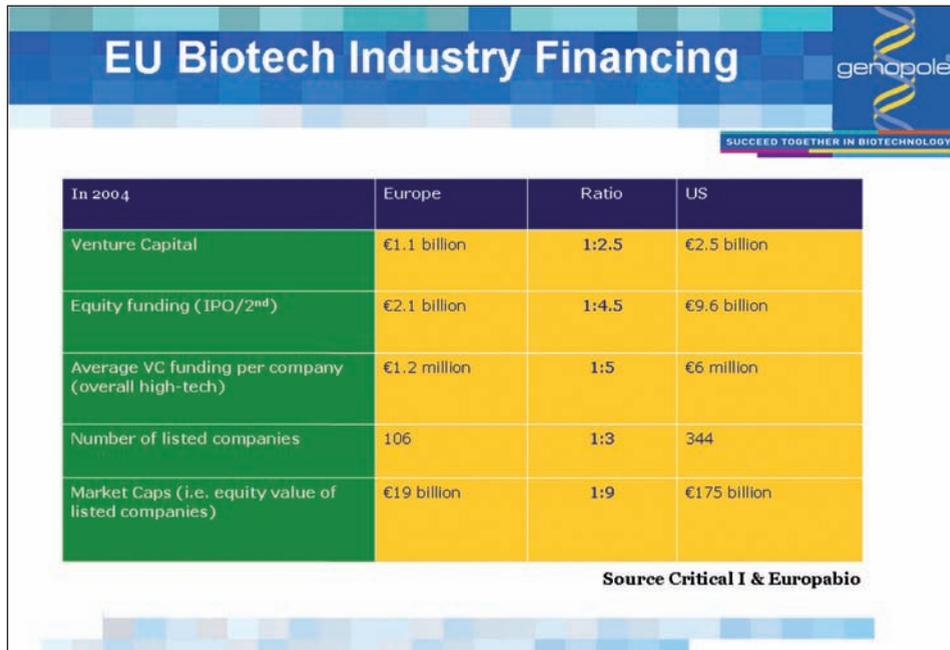
Medical biotechnology development : Current Trends - The European Context

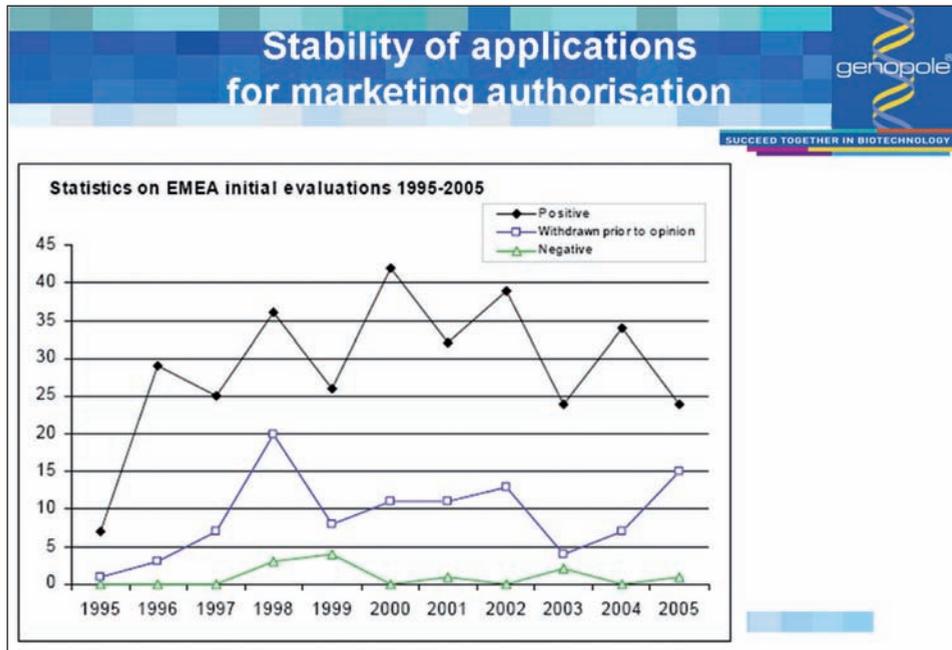
Gabriel MERGUI
Director, Genopole International
Evry - France



EU Biotech Industry Performance			
In 2004	Europe	Ratio	US
Number of companies	2,150	1:1	1,991
Number of employees	96,500	1:2	190,500
R&D expenditure	€7.6 billion	1:3	€21 billion
Revenue	€21.5 billion	1:2	€41.5 billion
Number of products in clinical development (in 2003)	450 compounds	1:2	1,110 compounds

Source Critical I





Patent filing in EU Regions

genopole®
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

par million d'habitants		Nombre total	
Prov. Brabant Wallon (BE)	54	Île de France (FR)	145
Oberbayern (DE)	34	Oberbayern (DE)	130
Karlsruhe (DE)	33	Denmark (DK)	139
Berlin (DE)	32	Berlin (DE)	108
Utrecht (NL)	28	Köln (DE)	97
Braunschweig (DE)	28	Berkshire, Buckinghamshire & Oxfordshire (UK)	93
Stockholm (SE)	27	Düsseldorf (DE)	93
Denmark (DK)	26	Karlsruhe (DE)	88
Hamburg (DE)	24	Inner London (UK)	86
Sydsverige (SE)	23	East Anglia (UK)	73

Publication : Statistiques en bref 10/2006, European Communities (KS-NS-06-010-FR-N)



Competitiveness of the European biotechnology industry 

SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

It is desirable to support politically and financially a better integration between clusters of biotech companies into “mega-clusters” and an increased European-wide cooperation between bio-clusters and regional networks.

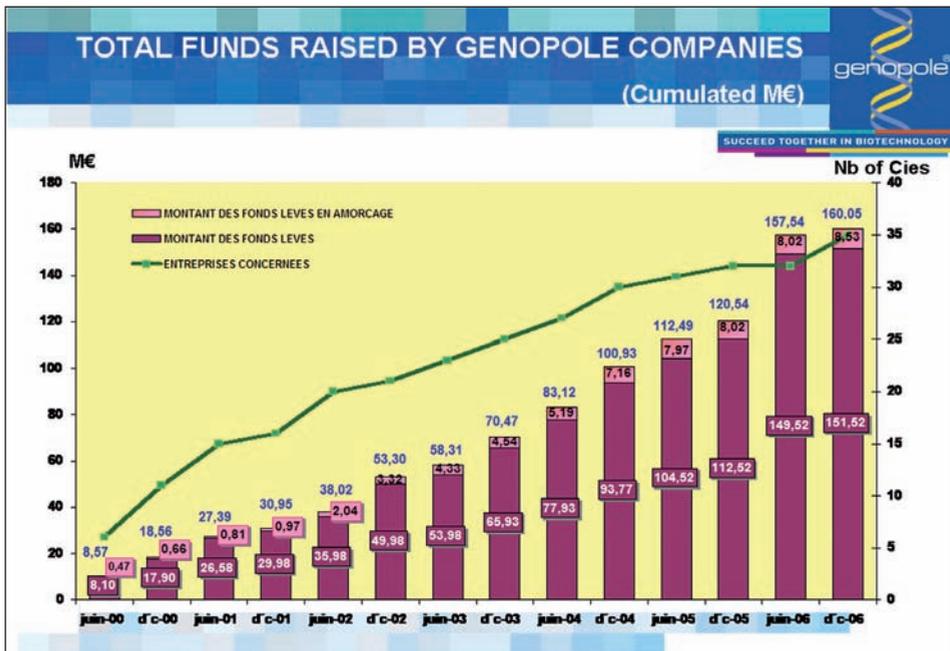
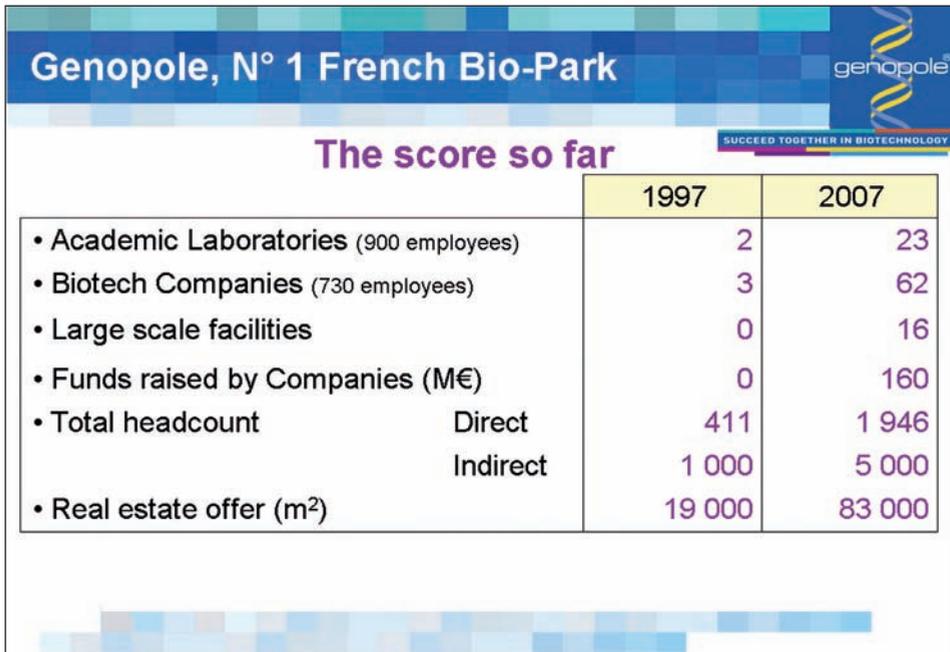


Genopole Missions 

SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

- ❖ **Genopole® is France’s leading Biopark dedicated to Biotechnology and Research in genetics, genomics and post genomics.**
- ❖ **A Technopole fostering creation and development of biotechnology companies.**
- ❖ **Future: a Research Hospital where tomorrow medicines will be developed.**





Genopole® Entreprises



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

More important :

- ❑ **22 products in clinical trials**
- ❑ **25 companies have total sales of 58 M€**

Is our success perennial?

Who are we?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Paris Region Bio-cluster

Top 1 in EU for S&T
- 7,5 % GDP devoted to R&D -

- ❖ 8 Bioparks
- ❖ Over 150 biotech Cies - 4 000 jobs -
- ❖ 300 public and private research centers
- ❖ 324 pharma Cies - 32 257 jobs -
- ❖ 363 medical equipment Cies - 10 434 jobs -
- ❖ 90% of the French CRO
- ❖ The largest European hospital system
- 41 state-run hospitals (25 000 beds) -
- ❖ Hot spot for clinical trials

A Public Agency. (GIP - Public Interest Group)

Founding members :

❖ MINISTRY OF RESEARCH

❖ COUNTY COUNCIL OF ESSONNE

❖ REGIONAL COUNCIL OF ILE-DE-FRANCE

❖ Association of local cities

❖ City of Evry

❖ AFM (French Association against Neuromuscular Dystrophy)

❖ University of Evry Val d'Essonne

genopole
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

The Science base: Genopole Research-I

Genomics & post-genomics at large scale

Creation of a multidisciplinary campus, including 3 EU/National-scale Research Institutes and 1 Research Program:

- National Sequencing Center
- National Genotyping Center
- Genethon (Gene therapy)
- Genoplante Program

The partners from the beginning

* University of Evry Val d'Essonne	* CNRS
* CEA	* INSERM
* INRA	

genopole
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Genopole® Research -V-

The new partners :

- ❖ **Université Paris Sud-CHU Kremlin-Bicêtre**
- ❖ **INT (Institut National des Télécommunications)**
- ❖ **Ecole Nationale Supérieure des Mines de Paris**
- ❖ **Le CHSF (Centre Hospitalier Sud Francilien)**
- ❖ **L'ENSIIE (Ecole Nationale Supérieure d'Informatique pour l'Industrie et l'Entreprise)**



Genopole® Research -VI-

New programmes :

- Creation of an Institute for Stem Cells**
- ❖ **Creation of an Institute of Systems and Synthetic Biology**
- ❖ **Creation of an Institute for Biomaterials**
- ❖ **Creation of a center for clinical and translational research**

2008-2010: The South Paris-Region Research Hospital The Center for Clinical and Translational Research



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

- ❖ **A Research Hospital where tomorrow medicines will be developed: the 4 P's (Predictive, Personalized, Preemptive and Participatory)**

- ❖ **From Bench to Bedside for innovative medicine:**
 - ❖ **Biotherapy, cell therapy & gene therapy**
 - ❖ **Lab on a chip**
 - ❖ **Modern Imaging facilities**
 - ❖ **Epidemiology, clinical and therapeutic research**

The new Research Hospital : CHSF



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

- ❖ **The Center for clinical and translational research**



Genopole® Research - II -



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Achievements

23 research labs, incl. 3 national-scale centers
+900 employees, incl. 25% researchers

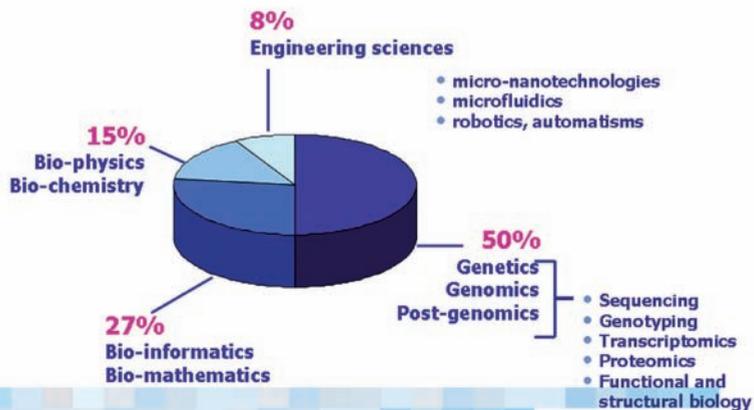
- ✓ **42 grants for young researchers**
- ✓ **11 ATIGE (for senior researchers)**
- ✓ **58 multidisciplinary workshops**
- ✓ **39 seminars (scientific & industrial issues)**
- ✓ **2 advanced courses**
- ✓ **1 international symposium**

Genopole® Research - III -



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Major research fields



Linking Science to Business

Genopole Entreprises -I-



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Key factors

- **Human resources: expertise and know-how**
 - « **An Incubator is a Team** »
- **Financial means**
- **Logistics:**
 - ✓ **large scale facilities**
 - ✓ **dedicated real estate**

Genopole® Enterprises - IV-



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

HUMAN resources

- **A Team of 6 multidisciplinary Project Managers**
 - Combining solid complementary backgrounds: **pre-incubation, IP, finance, valuations, biz. dev., VCs, industry**
 - Assisting the bio-entrepreneur
- **A Network of experts in Strategy, Biz. Dev., Legal Matters, Clinical development, ...**
- **An Expert Committee**
 - 15 academic & industrial members**

Genopole® Enterprises - V -



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

FINANCIAL resources



G1J - Genopole pre-seed Capital Fund

Capital: 2.1 M euros - 16 private investors

Investment/project: 50 000 – 100 000 €

« From 1st day to 1st round of financing »

Allows access to the Oseo grant system and to National, Regional & EU grants

New → **Equity raise (6M€) brings G1J to the Proof of Concept Fund level**
 (Investments of 300-500 K€/Company)

Genopole® Enterprises - VII -



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Objectives 2010

- 80 companies (2 500 jobs)**
- 5 to 10 successes (IPO, M&E, Sales)**
- Products on the market**
- Big pharma**
- Bioproduction**
- Genopole Services**

Shared Large Scale facilities



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

10 Facilities

- ❖ CERFE
- ❖ Bioinformatic annotation
- ❖ Imaging and preclinical evaluation
- ❖ DNAchips production
- ❖ Mass spectrometry platform
- ❖ Evr@Platform (augmented reality and virtual environment)

6 Equipments

- ❖ Transmission electron microscopy
- ❖ Atomic force microscope
- ❖ Cell sorting station
- ❖ Plant DNA Microarray platform
- ❖ LiquiChip Workstation
- ❖ NMR Workstation

International Conference Center



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



- ➔ Genocentre, a conference center of 700 places and 5 700 m²
- ➔ High speed informatics network
- ➔ Electronic library

The GMP Biomanufacturing Genopole Centre



genopole[®]

SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

- Opens on early 2008
- Preclinical batches
- Clinical batches for phase I and II (phase III for rare diseases)
- Culture process uses genetically modified mammalian cells : CHO, NSO, SP2O...
- GMP compliance

Genopole GMP Bioproduction Program



genopole[®]

SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

The Future

- A Laboratory to develop and optimize the best expression systems
- A centre for filling, packaging and delivery of products under GMP regulation
- A GMP biomanufacturing centre using alternative techniques : bacteria, yeast, plants...
- Production centre of enzymes and biocatalysis for industrial use.
- An GMP oligonucleotides production center in partnership with Sigma Aldrich

Real Estate Offer



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Total :
70'100 m²

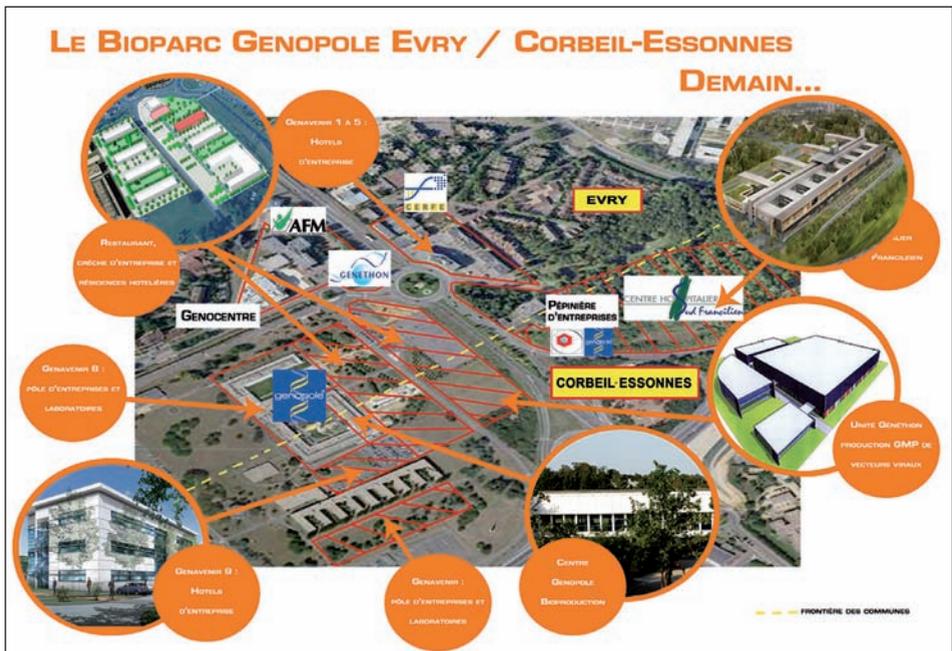
17'500 m²
for Cies

25'800 m²
for Labs

5'100 m²
for Infrastr.





Is this sufficient for the Future?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Our answer :

Two necessary conditions

- ❖ **A strong set of tools**
- ❖ **A strong and innovative international cooperation network**

+Our conclusion



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

What makes a Bio-Cluster successful?

- ❖ **Human resource for mentoring**
- ❖ **Money (Equity, Grants)**
- ❖ **Logistics: Large scale and higher grade facilities**
- ❖ **International network for co-development**



www.genopole.org

CONTACTS

SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Pierre TAMBOURIN	Chief Executive Tel. +33 (0) 1 60 87 83 23 E-mail pierre.tambourin@genopole.fr
Françoise RUSSO-MARIE	Director Genopole Recherche Tel. +33 (0)1 60 87 84 42 E-mail francoise.russo-marie@genopole.fr
Veronique DUFÉY	Director Genopole Entreprises Tel. +33 (0) 1 60 87 84 46 E-mail veronique.dufey@genopole.fr
Naceur TOUNEKTI	Director Genopole Facilities Tel. +33 (0) 1 60 87 35 15 E-mail naceur.tounekti@genopole.fr
Gabriel MERGUI	Director Genopole International Tel. +33 (0) 1 60 87 83 05 E-mail gabriel.mergui@genopole.fr

Medical Biotechnology Development: Current trends - The U.S. context

*Mark Rohrbaugh, Ph.D., J.D.
Director, Office of Technology Transfer
National Institutes of Health
U.S. Department of Health & Human Services*



Abstract

The National Institutes of Health (NIH), a part of the U.S. Department of Health and Human Services, is the primary US Federal agency for conducting and supporting medical research. Helping to lead the way toward important medical discoveries that improve people's health and save lives, NIH scientists investigate ways to prevent disease as well as the causes, treatments, and even cures for common and rare diseases. Composed of 27 Institutes and Centers, the NIH provides leadership and financial support to researchers in every state and throughout the world. Some of the results of this research require private sector investment and commercialization for the benefits to the public to be realized.

Various US laws dating from 1980 give Federal laboratories and recipients of Federal research grants and contracts, the right to own and license their inventions. In return they are required to transfer the technology, where appropriate, to the private sector for commercialization and ultimately public benefit. A preliminary study presented in 2007 by Jensen, et al. showed that there were more than 110 drugs and biologics approved by the FDA that included technologies licensed from the NIH or US research institutions since the 1950s. Most of this activity occurred since 1990, probably as a result of the incentives built into the US technology transfer laws with a lag time representing the clinical development phase.

The Office of Technology Transfer (OTT) is the NIH office responsible for the patenting and licensing of inventions from NIH and the Food and Drug Administration (FDA) scientists ("intramural" research activities) and the lead office for the development of technology transfer policy for the NIH intramural program as well as recipients of research funding ("extramural" research activities). The large portfolio represents about 3500 active pending and issued US patents and over 1300 active licenses, mostly in the US, but throughout the world. Out of this portfolio, more than 200 products have reached the market, mostly research tools but including as well 25 FDA approved products.

The policies NIH has developed for the intramural and extramural research programs seek to balance the need at times to grant the commercial sector exclusive rights to a technology in order to take the high risk and make the significant investment involved in biomedical technology development. The goal is to make technology as broadly

available as possible on a non-exclusive basis for academic and commercial research and on an exclusive basis only within the scope of rights needed to incentivize commercial development. When the goals of public health benefit and other financial returns to the NIH are not commensurate, the public health goals become paramount.

One of the objectives of the OTT program is to enhance efforts to transfer technologies to institutions in developing and emerging market countries where there is capacity to produce drugs and vaccine for local and regional markets. To date, NIH has transferred technologies, primarily for vaccines, to institutions in Brazil, China, Egypt, India, Indonesia, Mexico, South Africa and Nigeria. In addition, OTT has a limited capacity for technology transfer professionals from developing and emerging market countries to obtain train for a short term in the OTT. See www.ott.nih.gov/about_nih/ITOFTT.html

Several new initiatives have been well received for marketing of technologies. With Pipeline to Partnerships (P2P) NIH small business grantees and NIH OTT licensees list their technologies by disease category and phase of clinical trials. The goal is to promote further development of these technologies through private sector partnering and investment. See www.ott.nih.gov/p2p. Two other websites are available to any governmental or non-profit institutions who wish to make their technologies available for licensing in the areas of neglected and rare (by reference to the US) diseases. The OTT hosts the website whereby the technology owner can post technology by disease category. Any party interested in a license connects through the web portal to the home web site of the technology owner to pursue licensing opportunities. See www.ott.nih.gov/nd and www.ott.nih.gov/rd. All these activities by the OTT are designed to facilitate further research and development and provide incentives for commercial development of new innovative technologies arising from the NIH research program, ultimately to the public benefit.

NIH RESEARCH (Approx. Nos.)

Extramural

- >80% of the NIH budget
- 45,000 grant and contract awards annually
- 35,000 Extramural researchers
- 3,000 organizations

Intramural

- <10% of NIH Budget
- 2,000 active projects
- 6,000 doctoral scientists



The Contribution of Public Sector Research to the Discovery of New Drugs

Jonathan J. Jensen,^{[1],§} Katrine Wyller,^{[2],§} Eric R. London,^[3] Sabarni K. Chatterjee,
^[5] Fiona E. Murray,^[4] Mark L. Rohrbaugh,^[5] and Ashley J. Stevens^{[6],¶}

[1] Office of Technology Transfer, Boston University, Boston MA,

§ Contributed equally to this study,

[2] Norwegian Radium Hospital Research Foundation, Oslo, Norway,

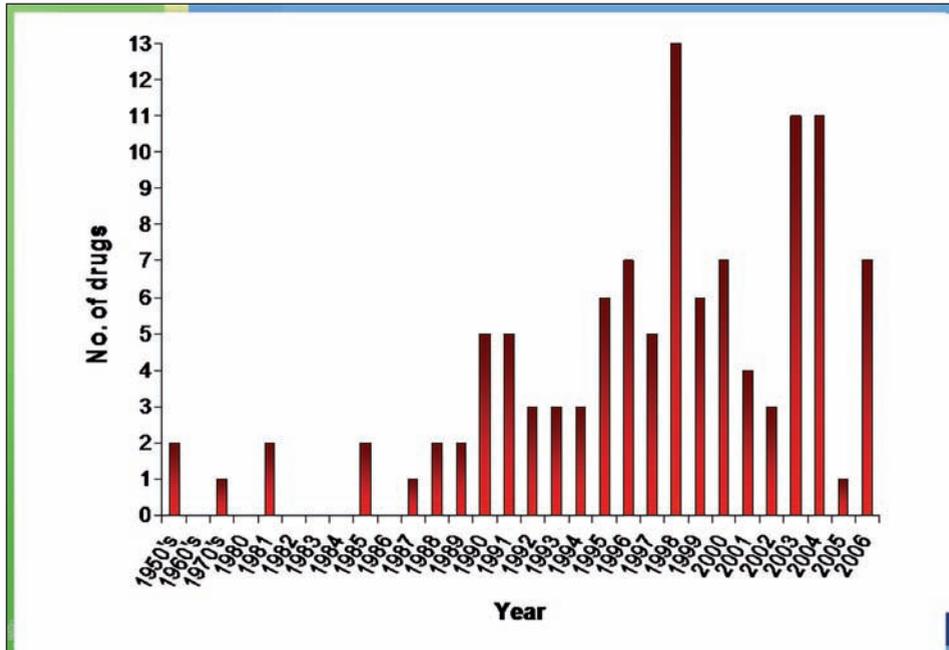
[3] Robert Wood Johnson Foundation, Princeton, NJ,

[4] Sloan School of Management, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, MA

[5] National Institutes of Health, Bethesda, MD.

[6] Office of Technology Transfer and Institute for Technology Entrepreneurship and Commercialization, Boston University, Boston, MA

¶ Corresponding Author; astevens@bu.edu



By the Numbers

Total number of institutions	64
Total number of drugs	112
Number of NCEs	58
Number of Biologics	26
Number of Vaccines	14
Number OTC	3
Other	11
Number of drugs jointly discovered by two or more public institutions	18



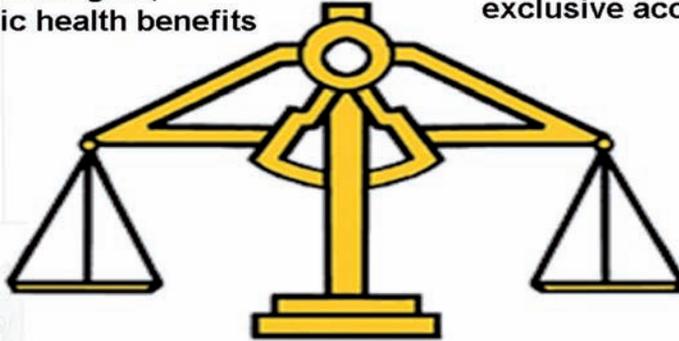
NIH Licensed Products

AcuTect™ AIDS Test Kit **Alfaxan® injectable anaesthetic for cats/dogs** **Apodasi™ (ddI)** **Beaucage Reagent** **BIOMAX Multi-Blot Kit** **BRCA1 Diagnostic** **Certiva™** **CHAPS** **Gardasil®** **Generic ddI delayed-release capsules** **Fludara®** **Fecolator** **Havrix®** **ImmunoWELL®** **Kepivance™** **KLEPTOSE® (betacyclodextrin)** **Matrigel®** **Invasion Chamber** **Mirakelle™** **NeoTect™** **NeuTrexin®** **Ocuvite®** **PreserVision™** **ParaSight F™** **Parvovirus B19 enzyme immunoassay** **PathVysion™** **Prezista™** **HER-2 DNA Probe Kit** **PixCell™** **Soluble Interleukin-2 Receptor** **SPORANOX® oral solution** **Squirrel Free™ capsaicin-treated birdseed** **Synagis™** **Taxol®** **TAXUS™ coronary stent system** **Thyrogen™** **TWINRIX®** **TransProbe-1®** **Velcade™** **Videx®** **Vitravene™** **ZENAPAX®** **ZEVALIN™**

Policies: A Balancing Act

Long term gain,
access, competition,
long term gain,
public health benefits

Short term gain
¥, \$, €, £, restricted,
exclusive access



INTERNATIONAL INITIATIVES

International Interns

www.ott.nih.gov/about_nih/ITOFTT.html

Licensing Technologies

Technologies Transferred:

Dengue, Typhoid, Meningococcal, Rotavirus and Varicella-Zoster Vaccine Technology; and ddl

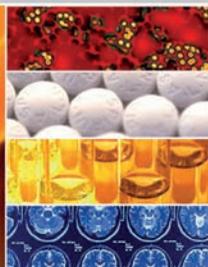
To Institutions in:

Brazil	Korea (for SE Asia)
China	Mexico
Egypt	South Africa
India	Nigeria
Indonesia	
WHO and PATH (for Africa)	

MARKETING INITIATIVES

OFFICE OF
TECHNOLOGY TRANSFER
PHS/NIH

Pipeline to Partnerships
Neglected Diseases
Rare Diseases



Pipeline to Partnerships (P2P)

- Website to foster product development
- Host:
 - OTT and Office of SBIR/STTR
(Small Business Research Grants)
- Participants:
 - Licensees and SBIR grantees
- Website Users:
 - VCs, Investors, CROs



	Category / Phase	Help	Research [All]	Phase 1 [All]	Phase 2 [All]	Phase 3 [All]	Other FDA [All]	FDA Not Required [All]
APPLICATION CATEGORY	Diagnostics [All]		● (5)	● (1)	● (2)	● (1)	● (9)	● (3)
	Therapeutics/Intervention [All]		● (20)	● (6)	● (1)	● (1)	● (4)	● (9)
	Vaccines [All]		● (2)	● (1)	● (1)			
	Devices and Instrumentation [All]		● (10)	● (3)	● (2)		● (12)	● (9)
	Research Tools [All]		● (5)	● (2)	● (1)		● (2)	● (10)
DISEASE CATEGORY	Allergy/Immunology [All]		● (3)	● (1)	● (1)			
	Autoimmune Disorders [All]		● (1)				● (2)	
	Cancer [All]		● (10)	● (6)	● (2)		● (5)	● (4)
	Cardiovascular [All]		● (10)	● (4)	● (1)	● (1)	● (6)	● (3)
	Diabetes/Renal/Hepatic [All]		● (4)				● (7)	
	EHT and Dental [All]						● (1)	
	Gastrointestinal [All]		● (3)		● (1)	● (1)	● (2)	● (1)
	Gene Based Therapies [All]		● (1)	● (1)		● (1)		
	Genetic Markers [All]		● (3)				● (1)	
	Hematology [All]							
	Infectious Diseases [All]		● (7)	● (2)	● (1)		● (2)	● (2)
	Internal Medicine [All]			● (1)			● (2)	● (1)
	Musculoskeletal [All]		● (2)	● (1)			● (3)	● (2)
	Nanotechnology [All]							● (1)
	Neurological Diseases [All]		● (5)	● (1)	● (1)		● (5)	● (5)
	Neuro-Psychiatric [All]		● (5)				● (1)	● (3)
	Nutraceuticals [All]		● (1)				● (1)	
	Pediatric Diseases [All]							● (1)
	Rare Diseases [All]		● (1)					
	Reproductive Medicine [All]						● (1)	
Veterinary [All]		● (2)						
Other [All]		● (12)	● (1)	● (2)		● (5)	● (20)	

Neglected & Rare Diseases

- Website to foster joint marketing
- Host:
OTT
- Participants:
OTT and other Non-Profits (22 institutions)
- Website Users:
Potential Licensees





NIH Office of Technology Transfer

OTT NIH Department of Health and Human Services
NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH
OFFICE OF TECHNOLOGY TRANSFER
SCIENCE. IDEAS. BREAKTHROUGHS.

FOR NIH STAFF · SITE

Home
About NIH OTT
Licensing & Royalties
Licensing Opportunities
Royalties
Neglected Diseases
Rare Diseases
Pipeline to Partnerships
CRADAs & MTAs
Forms & Model Agreements
Policy
Training
FAQs
Contact Us

Neglected Diseases

Technologies Available for Licensing from NIH/FDA and Non-Profit Institutions

Global health organizations define neglected diseases as those that are prevalent among impoverished and marginalized populations in the developing world. Tropical environments, poor living conditions, and limited access to health care contribute to the risk and spread of these diseases.

Technologies related to neglected diseases available for commercial licensing can be viewed by clicking on the disease of interest. The list is a compilation of diseases recognized as neglected by the World Health Organization. Note that, at present, there may not be a listed invention for every disease. Please continue to revisit the site as it will be updated periodically. For additional information on a specific disease, click on the [Define] link.

If you are a non-profit institution and would like to have your technology included in this list, please [Click Here](#).

Bacterial Infections

• Bunuli ulcer (Mycobacterium ulcerans) [Define]	• Cholera (Vibrio cholerae) [Define]
• Leprosy (Mycobacterium leprae) [Define]	• Trachoma (Chlamydia trachomatis) [Define]
• Tuberculosis (Mycobacterium tuberculosis) [Define]	• Yaws (Treponema pertenue) [Define]

Helminthic Infections

• Dracunculiasis (Guinea-worm disease) (Dracunculus medinensis) [Define]	• Fascioliasis (Fasciola sp.) [Define]
• Hookworm (Ancylostoma duodenale, Necator americanus) [Define]	• Lymphatic filariasis (Elephantiasis) (Wuchereria bancrofti, Brugia malayi)
• Onchocerciasis (River blindness) (Onchocerca volvulus) [Define]	• Roundworm (Ascaris lumbricoides) [Define]
• Schistosomiasis (Bilharzia or snail fever) (Schistosoma sp.) [Define]	• Whipworm (Trichuris trichiura) [Define]

Protozoan Infections

• African Trypanosomiasis (Sleeping sickness) (Trypanosoma brucei) [Define]	• Chagas disease (Trypanosoma cruzi) [Define]
• Leishmaniasis (Leishmania sp.) [Define]	• Malaria (Plasmodium sp.) [Define]

The screenshot displays the Harvard Office of Technology Development website. The main heading is "AVAILABLE TECHNOLOGIES". Below this, there is a section titled "NEW DELIVERY DEVICE FOR PROTEIN THERAPEUTICS AND VACCINES". The page includes a navigation menu on the left with categories like "Home", "About NIH OTT", "Licensing & Royalties", "Neglected Diseases", "CRADAs & MTAs", "Forms & Model Agreements", "Policy", "Training", "FAQs", and "Contact Us". The main content area features a table with columns for "OVERVIEW" and "AVAILABLE TECHNOLOGY". The "AVAILABLE TECHNOLOGY" column lists "New Delivery Device for Protein Therapeutics and Vaccines" with details such as "Case Number: 1329", "Lead Inventor: Beverley, Stephen M.", and "Categories: Drug Discovery Tools". There are also links for "PRINT PAGE" and "SIGN UP FOR UPDATES". The footer includes logos for the Office of Technology Transfer (OTT), National Institutes of Health (NIH), Department of Health and Human Services (HHS), and USA.gov.

Advantages

- Licensees, investors and partners:
 - One-stop shopping
 - High quality technologies
- Technology Owners:
 - Greater incentive to promote technology
 - Free advertising and promoting
 - Long-term public health benefits



Links

Office of Technology Transfer, NIH
www.ott.nih.gov

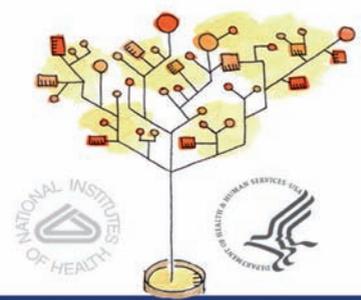
Clinical Trials www.clinicaltrials.gov

 **CRISP (grant and contract database)**
www.crisp.cit.nih.gov

 **Pipeline to Partnerships**
www.ott.nih.gov/p2p

Neglected Diseases
www.ott.nih.gov/nd

 **Rare Diseases**
www.ott.nih.gov/rd



Science. Ideas. Breakthroughs.

Medical Biotechnology : The situation in France

Lison CHOURAKI
Administrateur de France Biotech
Commissaire aux comptes



Sommaire

- 1. Leviers essentiels du développement en France**
- 2. Innovation et transfert de technologie**
- 3. Lancement compagnies pré biotech : Seed money et coach**
- 4. Fonds du Venture capital : le dilemme**
- 5. Financement VC : un art difficile**
- 6. Les améliorations en France**
- 7. Sur quoi faut il travailler à court terme?**
- 8. Quelques perspectives pour le futur**

Quels sont les leviers essentiels du développement des Biotech en France?

▣ Éléments de la chaîne de valeur contribuant au “cercle vertueux” des Biotech pour son développement accéléré:

- *Innovation et transfert de technologie*
 - *“Seed money” et des mentors/coach expérimentés (aider les équipes/les sociétés “pré-biotech”)*
 - *Venture Capital MAIS une fois le “Concept Prouvé”*
 - *Problématiques liées à la spécificité du cycle de développement biotech: long et coûteux*
-

Innovation et Transfert de Technologie

▣ « Transfert » des laboratoires Publics au sociétés Privés: étape clé et qui reste difficile

- *Nécessite l'évolution des mentalités des chercheurs et décideurs publics couplée à un état d'esprit entrepreneurial*
- *Requiert plus de ressources financières publiques diversifiées pour lancer les projets et Accompagnement par des managers expérimentés pharma/biotech acceptant de consacrer temps de coaching et d'encadrement des scientifiques*
- *Attirer assez tôt des managers reconnus, compétents, acceptant le défi de la création d'entreprise (denrées rare et chère....)*

➔ **Inserm Transfert Initiative (ITI) livre un bon exemple de ce mode de fonctionnement**

Seed money et “Coachs” pour lancer des “compagnies pre-Biotech”

- ▣ **Venture Capital en principe ne veut pas/plus financer les “sociétés non matures”**
 - ▣ **Le financement de la “preuve du concept” doit/devra se faire grâce à des financements “non-VC”**
 - ▣ **Ce financement initial doit venir:**
 - *Fonds publics (sources diverses) et selon le principe du “one stop shop”*
 - *De fonds privés: type business angels et/ou fonds régionaux*
 - ▣ **Nécessité de disposer d’un plan superposant: ressources disponibles aux dépenses requises pour obtenir une preuve de concept (POC) convaincantes se concluant par une levée de fonds ++**
 - ▣ **Enfin Coach expérimenté responsable des “deliverables” et garant de la qualité des opérations**
-

Fonds du Venture Capital: Le Dilemme

- ▣ **Difficulté à financer de jeunes compagnies car :**
 - *“Time to POC” long, incertain, coûteux, risqué...*
 - *Le modèle VC est une « cible mouvante » fonction des succès/échec récents, des portefeuilles big pharma qui évoluent, des réactions du marché (IPO, M&A...) → plate forme technologique et/ou produits en phase pré-clinique/clinique*
 - *Le niveau du burn rate mensuel et la durée du “time to POC” sont 2 variables clés → Analyse du risque directement proportionnel aux ressources nécessaires lié au caractère précoce et innovant d’un projet*
 - *Nécessité “quasi dogmatique” de disposer d’un manager aguerri (puis d’un embryon d’équipe responsables du bon déroulement du plan défini)*
-

Le financement par le VC des start up Biotech : *un art difficile*

- ▣ **Cycles de développement de plus en plus long et complexes (contraintes règlementaires croissantes)**
 - ▣ **Exécution prend « toujours » plus de temps et requiert plus de financement que prévu..**
 - ▣ **Peu d'IPO, dépendante des conditions de marché (aléatoire et retournement rapide), M&A (long et valorisation parfois décevante).... La liquidité n'est pas assurée et son timing est indéterminé....**
 - ▣ **Difficulté de bâtir équipe de management avec la confiance des investisseurs car ayant déjà fait "ses preuves"**
-

La France s'est améliorée

- ▣ **Prise de conscience de l'importance des industries de hautes technologies → une place essentielle dans compétition mondiale**
 - ▣ **Besoin de diversifier les sources de financements pré-VC → Faire mûrir les projets pour les rendre attractifs**
 - ▣ **Nécessité de prouver aux chercheurs de talents qu'il n'est plus nécessaire de partir aux US ou en Angleterre**
 - ▣ **État d'esprit et motivation entrepreneuriale → Doit se préparer dès avant l'université**
 - ▣ **Accélération coopération confiante public-privé → valorisation et transfert de technologie**
 - ▣ **Participation d'ex manager pharma à la maturation des start up**
-

Sur quoi faut-il travailler à court terme?

- ▣ Accélérer mise en place de mesures industrielles, économiques et financières structurantes en évitant les aberrations:
 - *CIR/avances remboursables*
 - *JEI et autres incitations fiscales*
 - *IPO: requièrent des analystes spécialisés, des fonds dédiés...., de nouveaux véhicules d'investissement (assurance vie)*
 - ▣ Accélérer le déploiement des "bonnes pratiques de valorisation de la recherche publique" (Assises de la Valorisation – FB: Paris, décembre 2007)
 - ▣ Nécessité d'un news flow Biotech récurrent et positif (bonnes nouvelles "motivantes" pour les acteurs de la chaîne de valeur)
-

Quelques perspectives pour le futur

- ▣ Sous réserve de poursuivre sur la voie des améliorations présentées la France deviendra plus attractive pour la Biotech → Un enjeu national majeur
 - ▣ Les firmes pharmaceutiques développent de plus en plus de partenariats tant sur les plateformes innovantes que sur les composés plus avancés: flexibilisant ainsi leurs coûts de R&D → Une opportunité unique pour la Biotech
 - ▣ La consolidation Biotech devrait s'amplifier pour créer des sociétés ayant la masse critique requise, tout en offrant une sortie potentielle aux actionnaires → Une motivation clé pour les investisseurs
 - ▣ L'enjeu est mondial et le temps est compté → Aligner tous les acteurs et poursuivre cette dynamique en l'accéléralant
-

Medical Biotechnology Development : Spain's Achievements

Eduardo GONZÁLEZ, CEO, Genetrix
Marconi, 1 Parque Tecnológico de Madrid - 28760 Tres Cantos - Madrid



1. Biotechnology: Worldwide + Spain. Figures
2. Cornerstones of Spanish biotech's growth
3. Conclusions

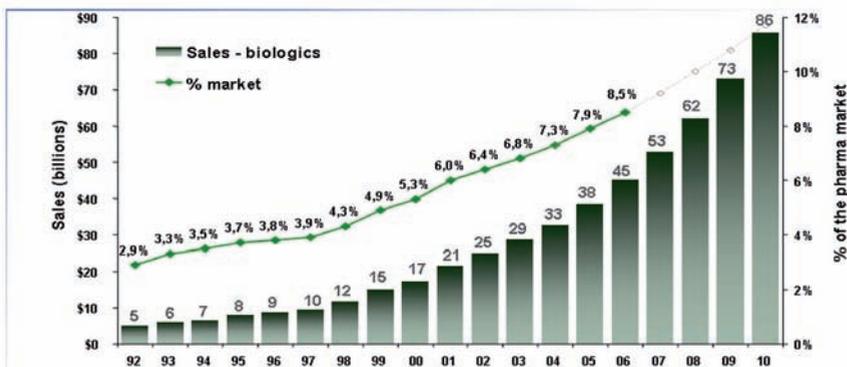
Biomedicine - Key Industry Stats (2006)



	USA	Europe	Asia/Pacific	Canada
Sales / Revenue	\$61B	\$11B	\$2.7B	\$1.66B
Annual R&D	\$16B	\$4.5B	0.2B	\$0.5B
# of Companies	1,200+	1,400+	600+	390
# of Employees	124,100	62,500	10,000	6,175
# of Public Companies	308	110 ≈	126	67
Market Capitalization	\$417B	\$23B	\$13B	\$11B

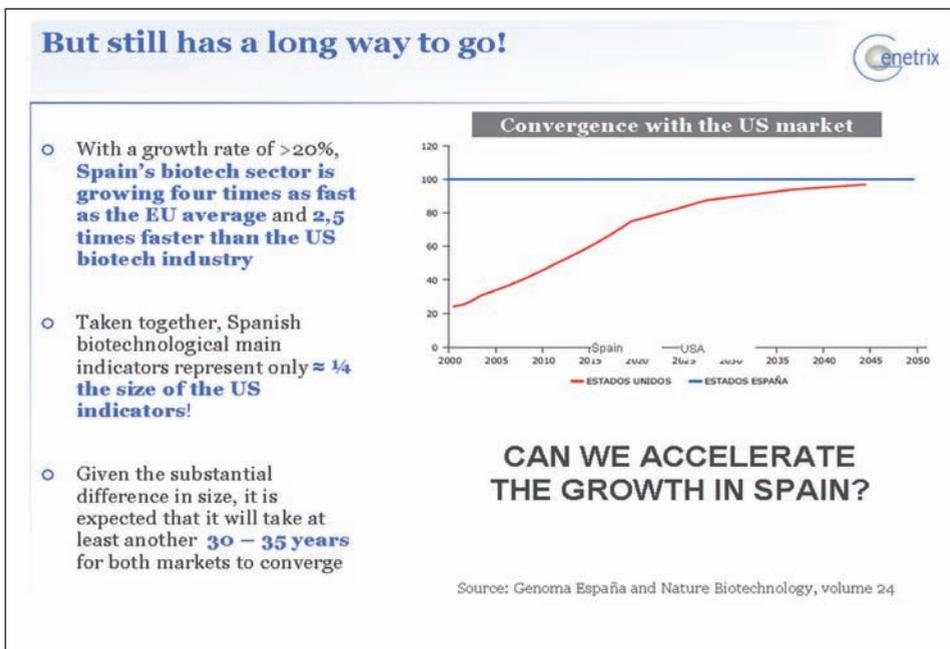
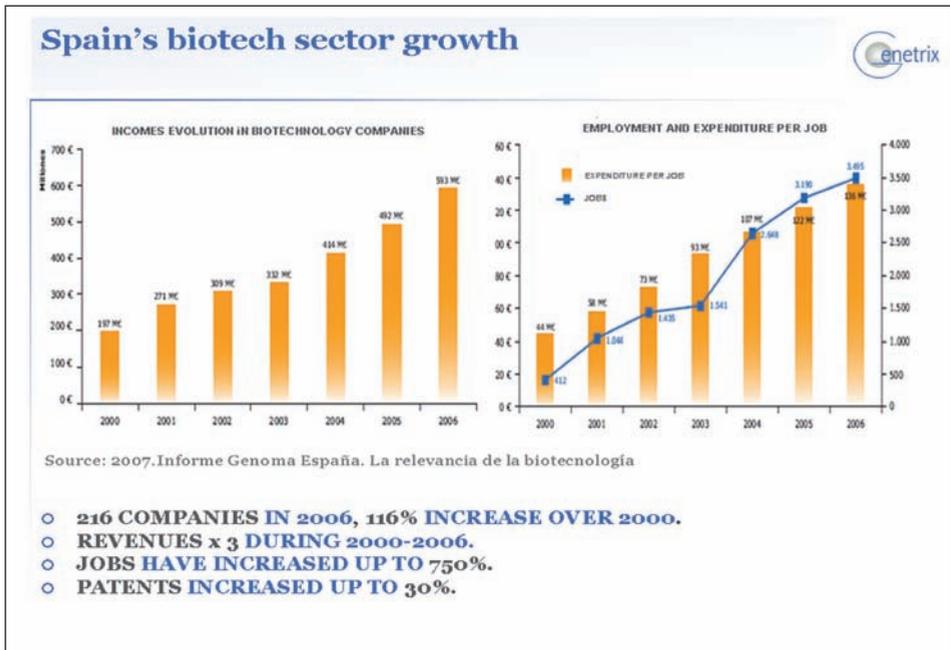
Source: Burnill & Company, Ernst & Young.

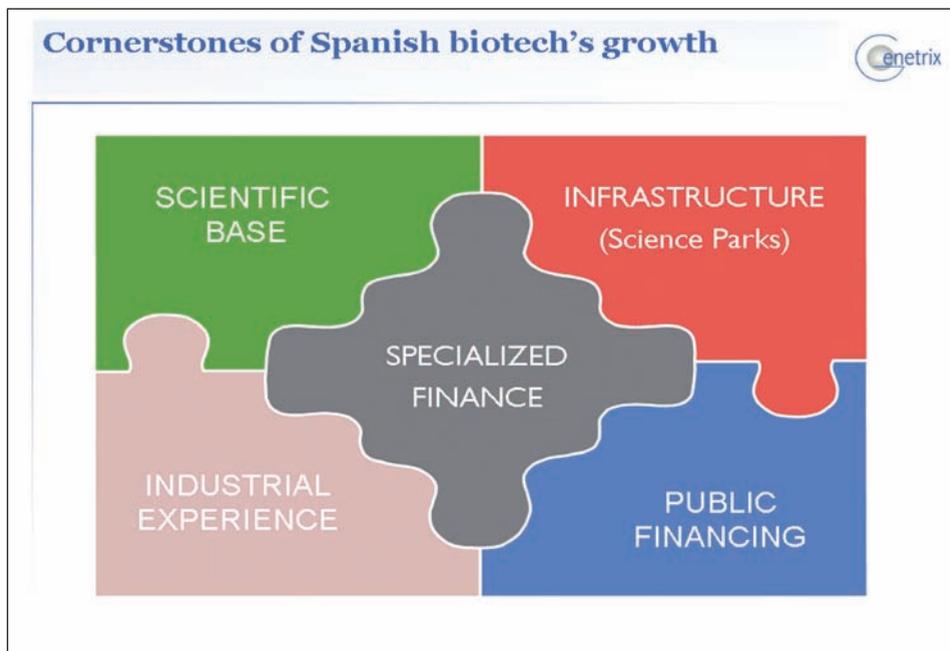
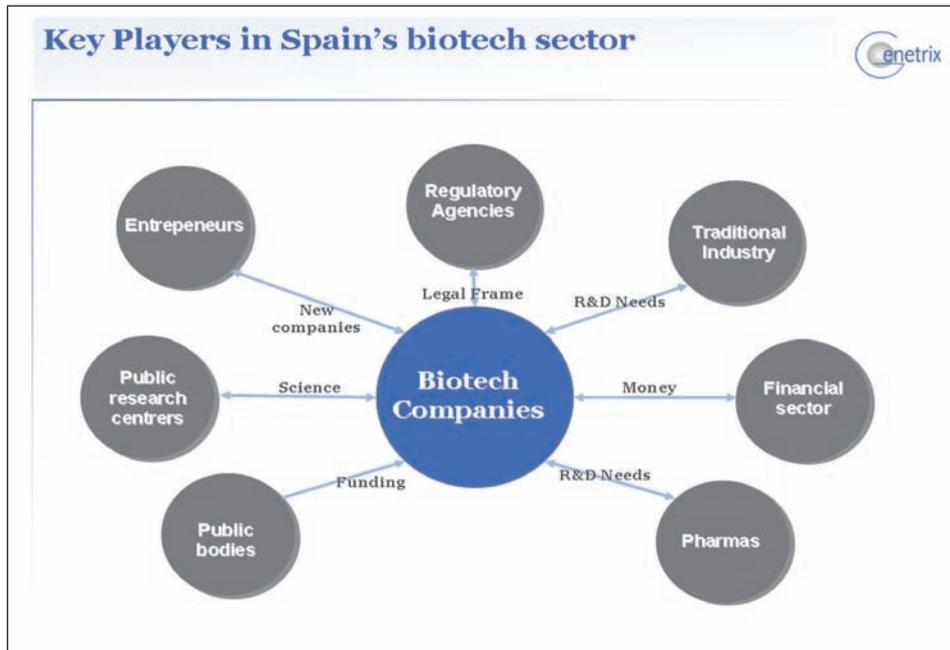
Biotech's increasing importance (worldwide)



Source: Ernst & Young, Global Biotechnology Report, 2006

- Biotechnology sector (world-wide) is **growing at rates above 15% since 1992** and expected to continue at rates > 10% in the next four years
- Biologics is gaining importance, **with sales expected to reach \$86bn in 2010**
- Biologics **market share as % of the pharma market has more than doubled** in the last 10 years, from under 4% in 1997 to 8.5% in 2006





A broad scientific base



High quality scientific base:

- **4th place in scientific publications** in Europe
- **1029** articles published in biotech and applied microbiology world-wide (4% of total publications).
- **6,800 scientists fully dedicated** to biotechnology.
- 273 public centers dedicated to R&D.
- **Number of patents** filed in Spain **has increased by 30%** in 2005/ 2006, this being the second largest growth in the world after China.
- In 2006, **126 patents and patent applications** were filed in 105 families.

2006	Spain (OEPM)	Europe (EPO)	USA (USPTO)	International (PCT)	Total
Applications	12	25	14	44	95
Patents	23	0	8	0	31
Total	35	25	22	44	126

Sources: Genoma España, Nature Biotechnology magazine, ASEBIO

Supported by a tight network of research centers





Parque Científico de Barcelona



cnic
Fundación Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares Carlos III



UAM



Instituto de Salud Carlos III



CSIC



Institut Català d'Oncologia



Hospital Universitario La Paz
Comunidad de Madrid



CNB
Centro Nacional de Biotecnología



Parque Tecnológico Sal



prbb Parc de Recerca Biomèdica de Barcelona



Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Comunidad de Madrid



cnio
Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas



Vall d'Hebron Hospital
Universidad de Barcelona



Hospital General Universitario Gregorio Marañón
Comunidad de Madrid



CMR[B]
Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona
Centro de Medicina Regenerativa de Barcelona
Centro de Regeneración Madrid in Barcelona



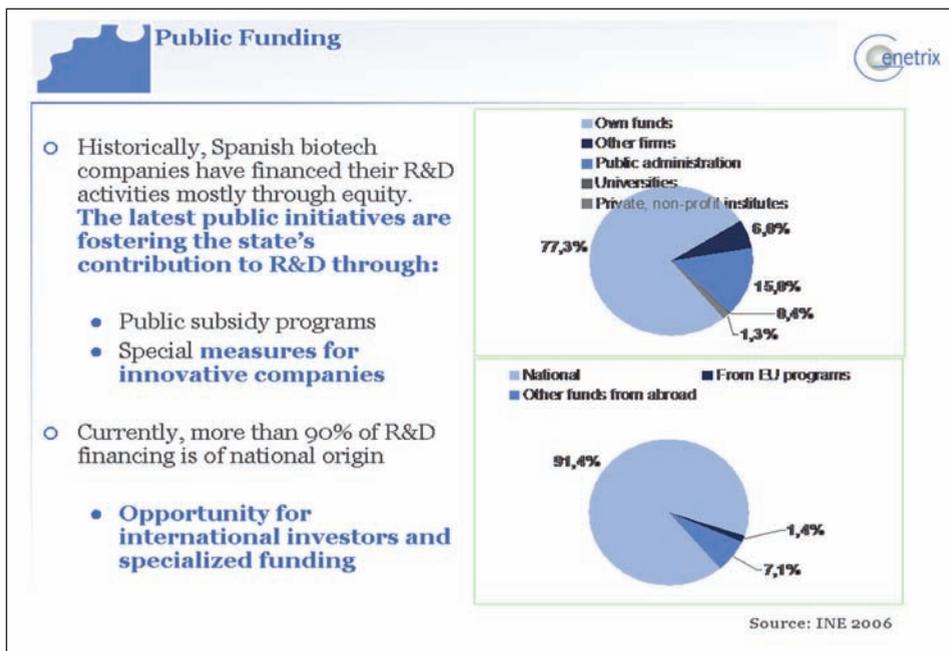
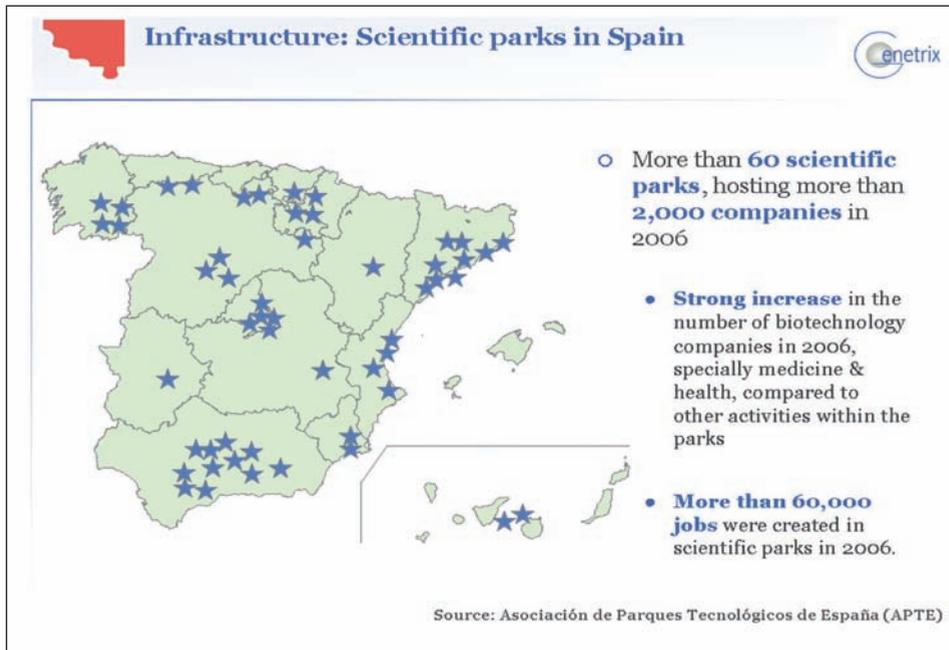
PARQUE CIENTÍFICO DE MADRID



Bizkaiko Teknologia Parkes
Parque Tecnológico de Bizkaia



Clínica Universitaria
Universidad de Navarra





Public Funding



- **State Commitment:** Double investment in R&D by 2010, with special emphasis on the areas of biotechnology and biomedicine.
- **Attractive public subsidy programs** on a local, regional and national basis

Some examples

CALL	BUDGET	TIME FRAME	GOAL
CONSOLIDER	1.500 M€	4 years	Increase critical mass and R&D excellence
CENIT	1.000 M€	4 years*	Increase collaboration between public and private entities
AVANZA	1.197 M€	4 years	Increase IT % in GDP
NEOTEC	200 M€	4 years**	Multiply by four the number of high-tech SMEs by 2010
I3	130 M€	3 years	Increase number of scientists

* 50% private investment

** investment period

Source: Ministerio de Industria, Turismo y Comercio

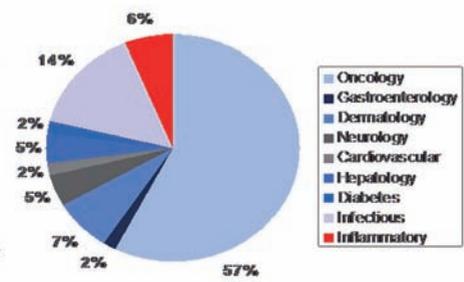


Experience: Clinical development in Spain



- Growing number of biotech ventures, including early stage companies.
- Growing pipeline, with >70 pre-clinical and clinical trials underway:
 - **Oncology** the principal area of clinical activity, with 57% of total programs under development
 - Several programs in other indications (**infectious diseases, inflammation, dermatology and neurology**) also in advanced clinical development (phase 2 and 3)
 - Several companies with **international reputation**: Cellerix, Advancell, Bionostra, Zeltia, Neuropharma, Pharmamar.
 - Important milestones achieved: **Orphan Status for several products** (some of them the first in their class in EU) and co-development agreements.
- **First commercial approval** for a biotechnology product: Yondelis (Pharmamar).

Preclinical and clinical projects (2006)	
Pre-clinic	>70
Phase 1	>30
Phase 2	7
Phase 3	31



Source: ASEBIO



Spanish biotech news



Un grupo de médicos murcianos realiza un ensayo clínico pionero en el mundo para buscar un tratamiento de la Esclerosis

Jano On-line

Medio centenar de hospitales españoles participan en un ensayo evaluar la capecitabina en cáncer gástrico

Nanomechanical biosensors: a new sensing tool

100 pacientes españoles probarán una terapia para el infarto con células madre adultas

Nace la primera plataforma para la detección precoz de la esclerosis múltiple

Spain to establish YIC status

Madrid - Spain's Vice Prime minister, María Teresa Fernández de la Vega, has announced a strategic plan to boost the biotechnology sector in Spain. On the occasion of the presentation of Asebio's annual report (see [Enf.BiotechNews 7-8/2007](#)) Fernández de la Vega announced that the government will establish a YIC status, which would provide fiscal advantages to investment with the aim of catching up

be funded in the areas of agriculture and medical biotechnology. The program, running from 2008 to 2011, "is an answer to requests from Asebio" to support innovation by biotech, Vega said. However, she gave no further details on the biotech move, which comes at a time when the Spanish Government seeks to boost R&D investment with the aim of catching up

Spanish biotech makes its debut

Los integrantes de la Plataforma Detem consideran que la detección precoz de la esclerosis múltiple es clave en el tratamiento de esta enfermedad, que una vez ha evolucionado se vuelve discapacitante. Es en las primeras fases de la patología donde la terapia se hace efectiva y retrasa las consecuencias sus consecuencias.



Specialized finance



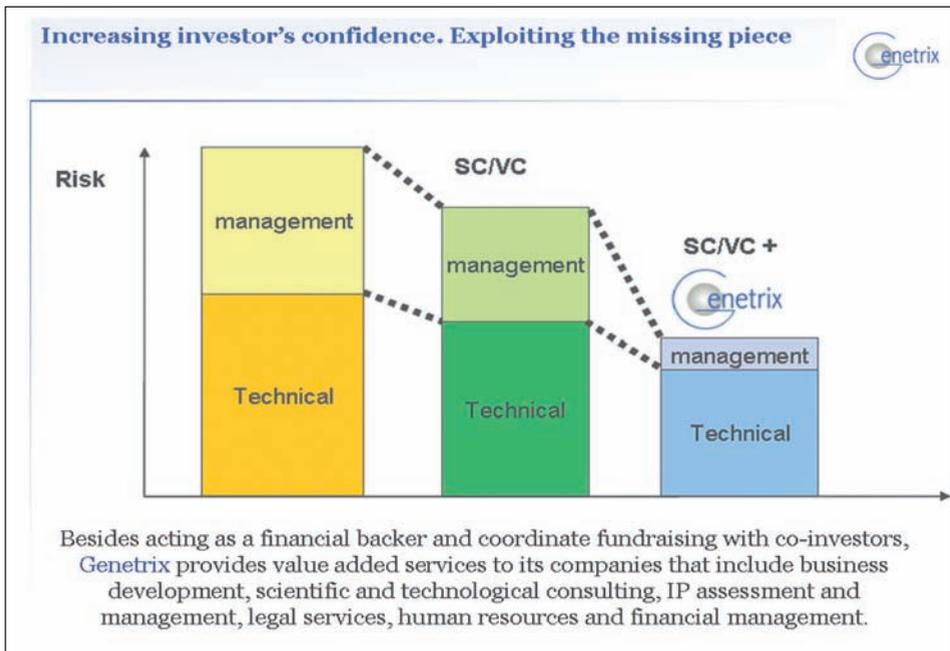
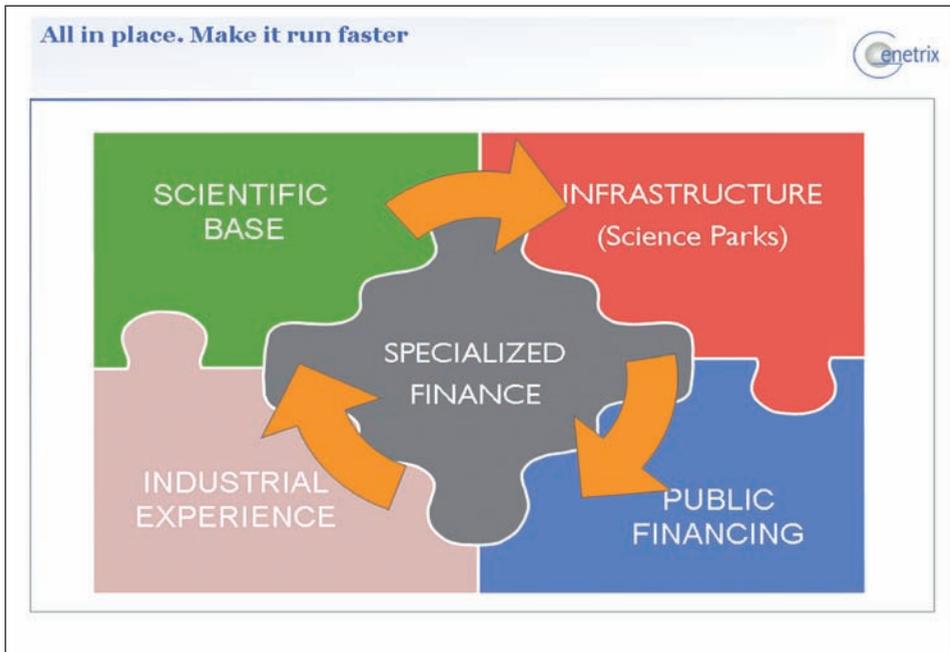
EVOLUTION

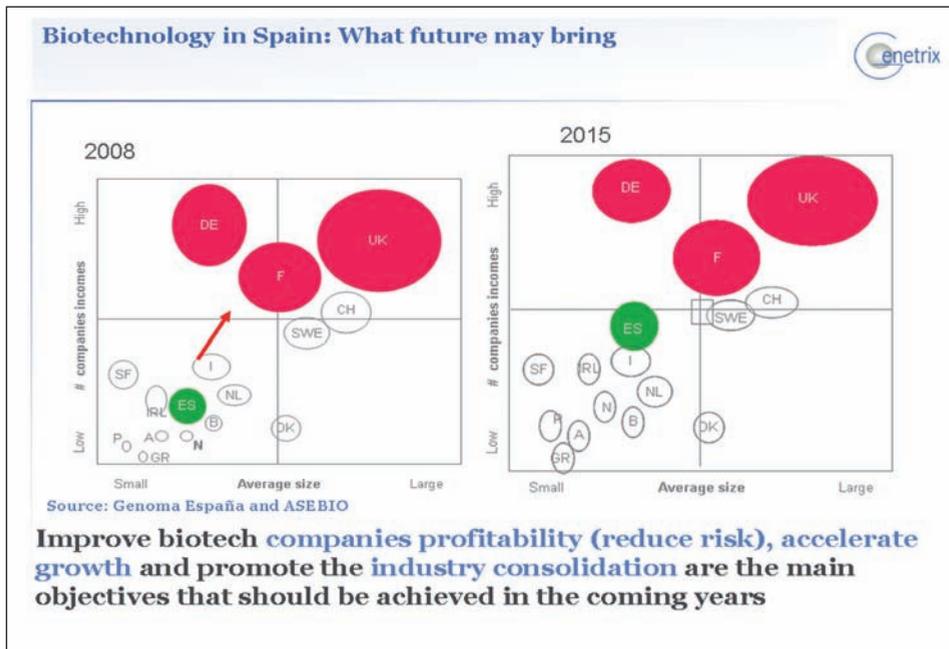
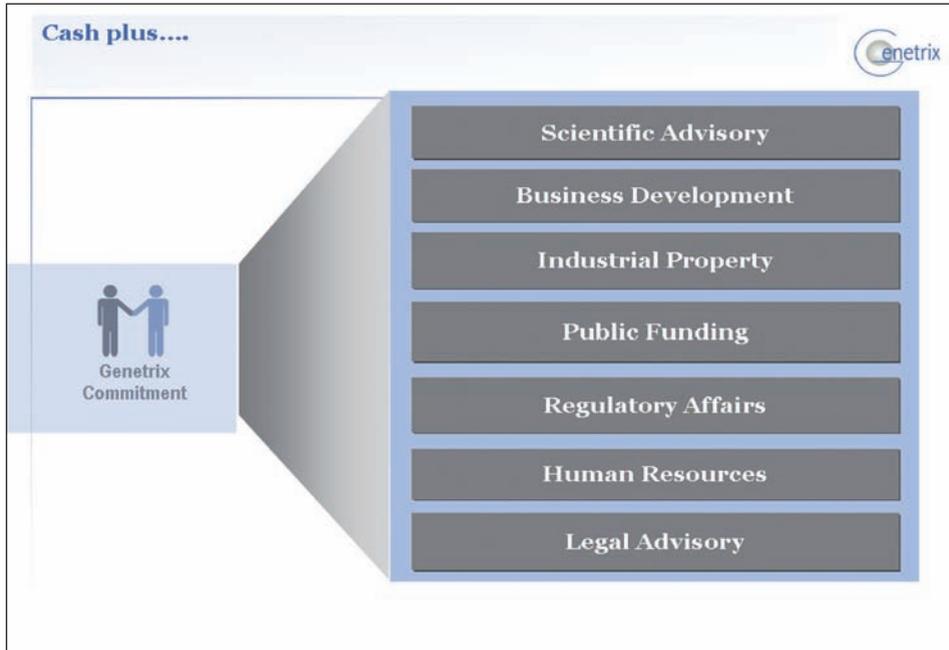
Año	USA (M€)	EUROPA (M€)	ESPAÑA (M€)
2000	3.551	1.153	5
2001	3.099	1.318	6
2002	2.838	980	7
2003	2.600	736	4
2004	3.186	738	4
2005	3.094	1.066	12

Source: 2007. Informe Genoma España. La relevancia de la biotecnología



Is specialized finance the missing piece?





Final Overview

- ↓ Biotech: a promising sector**

Biotech is a promising and growing sector in Spain, represented by more than 500 companies, of which 216 are fully dedicated to biotech
- ↓ UE and USA convergence**

The sector has come a long way in the past 10 years but still lags behind major biotech economies such as the USA, Canada or the UK
- ↓ Solid cornerstones**

Based on an excellent scientific base, good infrastructure and public support, companies have emerged with innovative therapies in advanced clinical development
- ↓ Strong Public support**

The government is implementing schemes to further support the development of the biotech industry
- ↓ Specialized finance**

Sector needs international capital and experience to maintain above average growth and consolidate international competitiveness
- ↓ Challenges**

Industry faces the future with three main challenges: Increase profitability and speed of growth and concentration/consolidation

Biotechnologies médicales dans les pays en développement : bref aperçu

Albert Sasson
Membre résident de l'Académie Hassan II
des Sciences et Techniques



Introduction

Depuis le début des années 1970, lorsque les biotechnologies ont pris leur essor surtout dans les pays technologiquement avancés, les pays en développement se sont efforcés d'y participer selon leurs moyens et en mettant en œuvre des politiques adéquates.

Aujourd'hui, dans ces pays, les biotechnologies végétales et appliquées à l'agriculture, l'horticulture et la foresterie sont de très loin les plus répandues et les plus utilisées avec succès. Ce faisant, ces pays peuvent choisir dans le gradient de sophistication et de complexité qu'offre les biotechnologies, et s'approprier celles qui conviennent le mieux à leurs besoins et à leurs objectifs de développement. La viabilité économique est un facteur primordial qui guide leur choix dans la démarche d'adoption et d'adaptation de ces biotechnologies. Comme l'a souligné Sydney Brenner, Prix Nobel 2002 de Physiologie et Médecine «of all the «omics» - genomics, proteomics, transcriptomics, metabolomics - the most important for biotechnology is economics». C'est pourquoi on fait souvent la distinction entre biotechnologies conventionnelles, qui sont les plus simples et les moins coûteuses à employer, et biotechnologies avancées, qui ont recours aux techniques du génie génétique, de la génétique moléculaire et de la transgénèse. Une telle distinction s'applique tout autant aux biotechnologies végétales (agrobiotechnologies) qu'aux biotechnologies médicales et pharmaceutiques (santé humaine et animale). C'est pourquoi les pays en développement, et notamment les plus avancés parmi eux, ont aussi adopté les biotechnologies médicales à des degrés divers de complexité.

Quelques indications sur les produits issus des biotechnologies médicales

En 2007, plus de 200 médicaments d'origine biotechnologique et vaccins ont été commercialisés, alors que plus de 400 produits étaient en phase de développement. Les biomédicaments représentaient alors 10% du chiffre d'affaires annuel et mondial de l'industrie pharmaceutique, et déjà 40% des nouveaux produits sur le marché.

Dans le cas des anticorps monoclonaux, par exemple, plus de 300 molécules étaient en cours de développement, plusieurs d'entre elles prescrites contre des cancers. Le chiffre d'affaires de ces anticorps monoclonaux atteindrait 26 milliards de dollars en 2010, si le taux de croissance annuel de 20% était maintenu.

Un autre indicateur de la croissance rapide du secteur est l'augmentation importante du nombre des alliances entre compagnies de biotechnologie et les grands groupes pharmaceutiques. Leur nombre atteint actuellement 1.200 au moins, surtout aux Etats-Unis et en Europe.

Quelques exemples des progrès réalisés dans les pays en développement

A Cuba, pays de 11 millions d'habitants, une décision prise au milieu des années 1980 au plus haut niveau politique, a permis d'accorder une très haute priorité à la biotechnologie médicale; le modèle de travail initial fut la production de l'interféron alpha. En vingt ans, plus d'un milliard de dollars ont été investis dans ce domaine, avec la création de nombreuses institutions de recherche spécialisées, dont le Centre de génie génétique et de biotechnologie. Aujourd'hui, Cuba exporte un large éventail de produits médicaux d'origine biotechnologique - d'une valeur de l'ordre de 300 millions de dollars par an - comme les interférons, le vaccin anti-hépatite B, le facteur épidermique de croissance, l'érythropoïétine, le vaccin anti-méningocoque, etc.

En outre, Cuba a établi des alliances stratégiques dans la région et à l'extérieur de celle-ci (avec l'Inde et la Chine), par exemple pour la production d'anticorps monoclonaux (anticancer), ainsi qu'avec des entreprises canadiennes et américaines (en dépit de l'embargo).

Cuba applique des normes de biosécurité et de production conformes aux normes internationales (OMS, PAHO) et possède une régulation de la propriété intellectuelle.

Une des lignes de recherche avancée est la production de biomédicaments dans des plants de tabac (travaux expérimentaux sous serre).

En Argentine, la compagnie pharmaceutique BioSidus (Buenos Aires), se fondant sur une longue tradition de la recherche biomédicale (Institut Leloir et universités), fabrique et exporte plusieurs biomédicaments (chiffre d'affaires annuel de l'ordre de 60 millions de dollars). Ses chercheurs ont réussi à cloner des vaches de race Jersey et des lignées transgéniques produisant de l'hormone de croissance humaine.

Une des lignes de recherche de la compagnie est aussi la production de biomédicaments par des plants de tabac et de pomme de terre. BioSidus explore des marchés et des alliances en Europe, en Turquie et dans les Etats arabes. Elle s'est associée à une autre compagnie privée, Bioceres, et au Conseil national de recherche scientifique et technique (CONICET) pour créer l'INDEAR, un institut de recherche avancé en biotechnologie végétale et agricole, à Rosario, la capitale du soja en Argentine.

Au Chili, la compagnie BiosChile, fondée en 1986, emploie quelque 70 personnes et consacre 20% de ses revenus à la recherche-développement. Ses ventes annuelles de biomédicaments s'élevaient à une dizaine de millions de dollars en 2007. En 2001, Bioswerfen s'est constitué à Santiago du Chili en alliance avec un groupe espagnol (holding) en santé humaine.

Parmi les produits commercialisés, on peut signaler un test de détection de rotavirus, la typification des groupes sanguins fondée sur des anticorps monoclonaux, le test de diagnostic de la maladie de Chagas (maladie endémique en Amérique latine, causée par *Trypanosoma cruzi* et affectant plus de 16 millions de personnes). En 2000, BiosChile signa un accord avec Abbott Laboratories pour la distribution dans toute l'Amérique latine d'un test ELISA pour cette maladie; un test de seconde génération est en cours de développement. Le test est aussi vendu en Europe et rapporte 2 millions de dollars par an à la compagnie.

BiosChile a aussi développé avec Novartis et commercialise un vaccin contre un agent pathogène du saumon, *Piscirickettsia salmonis*.

Un projet de recherche en cours porte sur de nouvelles méthodes de détection des cancers; il a reçu la récompense AMSUD (réseau de recherche biomédicale en coopération, animé par l'Institut Pasteur en Amérique du Sud à partir de Montevideo).

En Chine, il ne faut pas sous-estimer les faiblesses du système de recherche biotechnologique et scientifique en général (assemblage et non innovation; productivité des chercheurs - nombre de publications par chercheur, qualité des publications; déficit de chercheurs de haut niveau). Cependant il faut souligner le triplement du financement public de la recherche-développement pour la période 2000-2005, mais l'impact réel est encore attendu. Il faut aussi noter les investissements croissants de la part des groupes pharmaceutiques internationaux (en vue notamment de profiter de l'augmentation des dépenses de santé, au fur et à mesure de la généralisation de l'assurance maladie à tous les Chinois - en 2020, selon la promesse du président de la République populaire de Chine).

L'intention de ces groupes pharmaceutiques internationaux est de capturer 2% des fonds consacrés à la recherche-développement en pharmacie en 2010. Par exemple, Aventis est très active dans le domaine des vaccins et AstraZeneca aussi.

En Inde, le 14 novembre 2007, a été approuvée par le gouvernement indien une stratégie nationale de biotechnologie pour un montant de 1,6 milliard de dollars sur cinq ans. Un tiers du budget de recherche-développement est consacré à la biotechnologie, soit plus de 450% par rapport au quinquennat précédent, en partenariat avec les financements du secteur privé.

En 2012, seront créés 50 centres d'excellence en biotechnologie. A noter un fonds national prioritaire pour les cellules souches.

La biotechnologie pharmaceutique est le secteur le plus important de la biotechnologie en Inde : croissance de 30% en 2004-2005, plus d'un milliard de dollars de chiffre d'affaires en 2006. Les dix premières compagnies de biotechnologie réalisent 51% de l'activité commerciale totale en biotechnologie.

Il existe plus de 25 compagnies de diagnostic en Inde. Par exemple, ReGenesis filiale de Reliance Life Sciences, spécialisée dans la reproduction humaine médicalement assistée et dans les tests de diagnostic de maladies génétiques.

L'Inde est le plus gros producteur au monde du vaccin anti-hépatite B recombinant. A signaler les alliances entre Bharat Biotech International et Acambis, Cambridge (Royaume-Uni) pour la production d'un vaccin contre l'encéphalite japonaise; entre Panacea Biotec et Chiron Vaccines pour la production de vaccins combinés (le marché des vaccins humains et vétérinaires est devenu très porteur et les pays en développement sont appelés à y jouer un rôle important).

Sur le plan thérapeutique, un quart de la cinquantaine de biomédicaments sont présents en Inde, et l'expertise locale se focalise sur sept de ces produits. L'Inde est à la fois un marché et un partenaire pour les compagnies internationales : essais cliniques (CROs) - Bangalore

est le siège de Quintiles; Novartis et Syngene India collaborent au niveau des stades précoces de la découverte de médicaments; GSK Biologicals.

Les compagnies indiennes de production de médicaments génériques, considérées comme les ennemies des groupes pharmaceutiques multinationaux, sont devenues progressivement leurs alliés d'aujourd'hui et de demain. Elles peuvent en effet mettre leur expertise (excellents chimistes) et leurs avantages compétitifs (un chimiste indien est payé 60.000 dollars par an, contre 250.000 dollars pour un chimiste aux Etats-Unis) pour trier des molécules candidates et découvrir de nouveaux médicaments, ou encore fabriquer des biosimilaires. Par exemple, à signaler l'alliance entre GSK et Ranbaxy ; la compagnie Biocon de Bangalore qui est la «star» des entreprises biotechnologiques indiennes.

A signaler aussi les efforts faits au niveau des Etats de l'Union Indienne (parcs technologiques, corridors technologiques, comme à Gurgaon, au sud de Delhi, où se trouve le siège de Ranbaxy).

Les investissements des compagnies en recherche-développement sont en valeur absolue faibles par rapport à ceux des compagnies américaines ou européennes (de l'ordre de 80 millions de dollars par an en 2006), mais ils sont significatifs en valeur relative : 10% des revenus dans le cas de Ranbaxy, contre 15% en «Occident».

Il ne faut cependant pas sous-estimer le retard de l'Inde en biologie de pointe : une dizaine d'années de retard par rapport aux équipes de recherche avancée des Etats-Unis ou d'Europe. L'Inde s'efforce toutefois de rattraper ce retard; elle a participé au séquençage du génome humain et à celui du riz. Elle dispose depuis janvier 2005 d'une loi sur les brevets et sur la propriété intellectuelle.

A titre d'exemple, la recherche sur la production de médicaments antipaludéens mérite d'être signalée chez Ranbaxy – la première compagnie pharmaceutique indienne, qui a été rachetée en juin 2008 par la compagnie japonaise Daiichi Sankyo, pour un montant de 2,2 à 3 millions d'euros. Des essais cliniques de phase 2 ont été menés sur une molécule Rbx 1160; en cas d'approbation, Ranbaxy devrait utiliser son réseau de distribution des médicaments génériques antisida dans les pays en développement.

A signaler qu'à partir du 1^{er} mars 2007, Sanofi-Aventis avait commencé à produire au Maroc la pilule antipaludéenne ASAQ (artésunate-AS + amodiaquine-AQ), médicament non breveté, prescrit à la dose de 2 pilules par jour durant trois jours; prix de 1 dollar pour les adultes et de 50 cents pour les enfants.

Le médicament contient deux principes actifs trop anciens pour être brevetés, mais leur formulation en un seul comprimé aurait pu l'être. Sanofi produit une autre version du médicament, Coarsucam, à deux prix distincts : moins de un dollar pour les très pauvres et entre 3 et 4 dollars pour les moins pauvres.

Aux Etats-Unis, l'Initiative Malaria, à laquelle 1,2 milliard de dollars sont consacrés, achètera la pilule de Sanofi. Il en sera de même pour le Fonds global contre le sida, la tuberculose et le paludisme.

Outre les exemples cités, il convient de tirer les leçons des expériences particulièrement réussies de pays comme Singapour, l'Irlande ou Porto-Rico, qui sont devenus des lieux privilégiés de gros investissements en biotechnologie médicale et pharmaceutique, en recherche-développement et en production commerciale à l'échelle mondiale et régionale.

Quelles leçons pour les pays en développement ?

L'engagement et la réussite de plusieurs pays en développement en matière de biotechnologies médicales montrent qu'un certain nombre de conditions sont requises.

a. D'abord, la nécessité d'une volonté politique au plus haut niveau, d'une vision à long terme du développement de ces biotechnologies et de la persévérance dans la mise en œuvre des décisions, quelles que soient les vicissitudes gouvernementales. Récemment encore, l'engagement du président du Brésil, Lula da Silva, est d'une rare exemplarité, puisqu'il s'est engagé à consacrer 4,8 milliards de dollars provenant des secteurs public et privé en dix ans, aux biotechnologies; il déclarait alors «nous allons produire des médicaments et des vaccins moins coûteux, des enzymes industrielles, des aliments plus nutritifs y avancer dans la recherche».

b. Ensuite, le développement des biotechnologies médicales doit s'accompagner de la mise en place d'un cadre réglementaire en matière de biosécurité, qui doit être sans ambiguïté, mais non excessif et qui doit évoluer avec les progrès de la recherche.

Une loi de protection de la propriété intellectuelle doit aussi exister et évoluer. Un cadre éthique et de bonnes pratiques de laboratoire et de manufacture sont tout aussi indispensables.

La perception sociale des biotechnologies, de leurs bénéfices et de leurs risques éventuels doit être constamment améliorée grâce au dialogue citoyen, transparent et démocratique, fondé sur la rigueur des faits scientifiques et non sur des croyances ou des risques fictifs. Le «principe» de précaution ou plus exactement la démarche s'inspirant de la précaution et de la prudence ne doit pas conduire à la paralysie ou à l'inaction, qui a aussi ses conséquences néfastes, mais à une évaluation objective des risques et à des mesures de biovigilance.

c. L'établissement de priorités de recherche-développement doit se faire sans complaisance, en se fondant sur les forces et les faiblesses du pays, et sur ses avantages compétitifs. Il faut donc adopter et adapter.

d. La faisabilité économique des projets est un élément crucial, car il s'agit *in fine* de produits et de marchés (voir la réflexion de Sydney Brenner à ce sujet), faute de quoi il ne s'agirait plus de biotechnologies et de bio-industrie, mais de recherche en sciences de la vie.

**Incubateurs et fonds d'amorçage pour
promouvoir la création d'entreprises innovantes**

*Mohamed SMANI
R & D Maroc*



**Biotechnologies médicales : potentialités et
perspectives au Maroc**

Initiative pertinente:

- **Mise en œuvre de stratégies de valorisation de la recherche, des compétences et du savoir**
- **L'université du XXI siècle un acteur majeur:**
 1. Formation et insertion
 2. Recherche fondamentale et finalisée
 3. Activités de valorisation économique et sociale
 4. Émergence d'entreprises d'innovantes



Mutation fondamentale de l'organisation industrielle

(induite en particulier par les Technologies de l'information et de la communication, les biotechnologies, les nanotechnologies)

Concentration, en un même lieu de:

1. capacités d'enseignement de qualité,
2. capacités de recherche de qualité,
3. compétences industrielles
4. financements adaptés.



Défi pour le Maroc :

- réaliser, dans le cadre de sa stratégie économique et industrielle, l'osmose de ces quatre composantes clés de succès,

L'innovation est le résultat de la fusion de la recherche, du capital et de l'esprit d'entreprendre

Ce symposium s'inscrit bien dans cette problématique



Intérêt des entreprises innovantes

Les PME/PMI

- Contribuent à la création de 70 à 80% des emplois nouveaux
- Réalisent les deux tiers de l'investissement des entreprises.
- Sont plus apte à développer rapidement des innovations d'amélioration ou des technologies de pointe du fait en particulier de leur souplesse à relever les défis et saisir les opportunités.

Intérêt des pouvoirs publics dans différents pays du monde

- des aides à la création d'entreprises



La biotechnologie implique

- une phase de recherche importante
- une phase de développement technologique pour apporter la preuve du concept
- une phase de production industrielle, à grande échelle,

des nouveaux produits et services mis au point.



Jacques ATTALI:

«la santé est une chance pour la croissance»

- Aujourd'hui déjà, 40% des nouvelles molécules sont des produits biotechnologiques et résultent d'innovations.
- La structuration d'une industrie marocaine des biotechnologies est un facteur important d'une recherche publique de haut niveau et de la valorisation de cette recherche publique.



Le financement de la création d'entreprises innovantes :

Modes d'intervention de la puissance publique:

- Financement direct de la recherche publique qui reste un réservoir important de connaissance et d'innovations.
- Aides publiques directes
- Avances remboursables
- Aides à la création d'entreprises innovantes



Le financement des entreprises :

Plusieurs types d'investisseurs interviennent tout au long de la vie de l'entreprise:

1. Phase d'amorçage
2. Phase de décollage
3. Phase de développement
4. Phase de maturité



Le financement de la création d'entreprises innovantes :

Fonds de pré – amorçage:

Un financement public : Exemple au Maroc : Le Réseau Maroc Incubation Essaimage

- Fédère des opérateurs publics et privés
- Soutenir et accompagner des projets de création
- Date de création: 2002
- Fonds alloué pour la phase pilote de 3 ans: 6,5 MDH
- **12 incubateurs; 73 projets soumis; 33 projets soutenus; 6 entreprises créés dont une entreprise « anticorps mono et poly clonaux »**
 - **Étude de faisabilité en 2007**
 - **Pérennisation en cours**



Le financement de la création d'entreprises innovantes :

Fonds de pré – amorçage:

Un financement privé : Les Business Angel

« C'est l'argent et le cœur plus la tête »

- Un actionnaire minoritaire
- Du temps et des compétences
- Risque financier
- Expérience managériale et expertise du secteur

Le développement de ce corps d'investisseurs : nécessite mise en place d'incitatifs par les pouvoirs publics



Le capital investissement

Mode de financement qui se traduit par la prise de participation au capital de l'entreprise: actions ou obligations dont la revente à terme permet de réaliser une plus value de cession.

Plusieurs branches d'activités:

- Le capital d'amorçage
- Le capital risque
- Le capital développement



Le capital investissement - Le capital d'amorçage

Deux fonds sont disponibles au Maroc

FONS SINDIBAD SA

- Date de création: 2002
- Taille: 48 MDH
- Fourchette d'intervention: 0,3 - 4 MDH
- Secteurs d'activité: sc de l'ingénieur, sc de la vie, NTIC
- Sociétés en création ou récemment créées et n'ayant pas réalisé un 1^{er} tour externe
- Projets innovants

Souscripteurs: BEI, CDG, CDC, ONA, MT

- Participation au capital de plusieurs entreprises dont une en biotechnologie (production de protéines recombinantes, des enzymes et des anticorps)
Montant investi: 2,1 MDH



Le capital investissement - Le capital d'amorçage

Deux fonds sont disponibles au Maroc

FONDS DAYAM & SHERPA

- Date de création: 2007
- Taille: 50 MDH
- Fourchette d'intervention: 0,3 MDH et +
- Fonds généraliste

Souscripteur: Groupe SAHAM

- Participation au capital de plusieurs entreprises dont une en biotechnologie (production de protéines recombinantes, des enzymes et des anticorps)
Montant investi: 2,1 MDH



Le capital investissement

Le capital investissement s'intéresse :

- **aux entreprises au stade de la création.**
- **aux entreprises de moins de trois ans ne dégagant pas encore de résultats bénéficiaires : produit quasi terminé, équipe à compléter, business plan terminé.**



Le capital investissement - Le capital risque

Une quarantaine de fonds d'investissement existent sur la place et concernent divers secteurs. Ils ont mobilisé plus de deux Milliards de DH en 2007 :

- **Généralistes : 21**
- **Tourisme : 5**
- **Immobilier : 4**
- **Agro-alimentaire : 1**
- **Oléicole : 1**
- **Produits du terroir : 1**
- **Technologie de l'Information : 1**



Le capital investissement - Le capital développement

Concerne des entreprises déjà matures et dégageant des résultats bénéficiaires;

- stratégie interne de développement
- ou une croissance externe par acquisition d'entreprises

Les Fonds de développement permettent de réaliser des levées successives de capitaux.

Les brevets d'invention au Maroc

Ilham BENNANI
Chef de Service à l'Office Marocain de la Propriété
Intellectuelle et Culturelle (OMPIC)



Qu'est-ce qu'un brevet ?



Intérêt privé ← **Brevet** → **Intérêt général**

Droit d'interdire

- Possibilité d'amortir les investissements de R&D
- Exploitation :
 - directe
 - licence de brevet
 - cession de brevet
- Défense :
 - Action en contrefaçon

Publication

- Enrichissement du patrimoine technologique
- Documentation brevets facilement accessible des millions de brevets publiés et classés)



رفيقكم في النجاح
 Partenaire de votre réussite
 Your partner in success

DEFINITIONS



QU'EST CE QU'UN BREVET



Titre juridique: Droit exclusif d'exploiter l'invention (20 ans)

Document technique: Description technique de l'invention
Divulgateion et publication de l'invention



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Intérêt du brevet



Intérêt privé ← **Brevet** → **Intérêt public**

Droit d'interdire

- Possibilité d'amortir les investissements de R&D
- Exploitation :
 - directe
 - licence de brevet
 - cession de brevet
- Défense :
 - Action en contrefaçon

Publication

- Enrichissement du patrimoine technologique
- Documentation brevets facilement accessible des millions de brevets publiés et classés)



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

DEFINITIONS

QU'EST CE QU'UNE INVENTION?

SOLUTION TECHNIQUE APPORTEE A UN PROBLEME TECHNIQUE

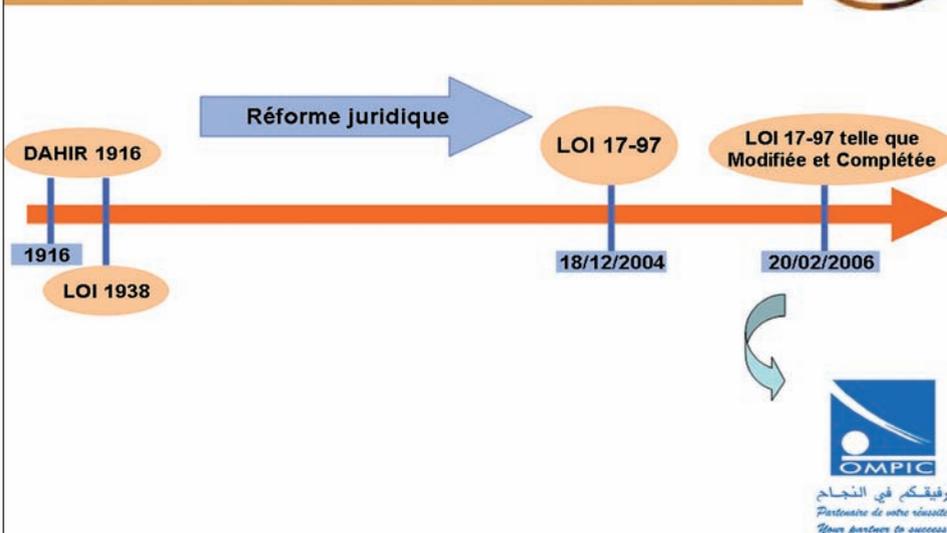


- un **produit** (Dentifrice, Médicament,...)
- un **procédé** (Purification, Recyclage, ...)
- un **appareil** (Machine, Moteur, Aérateur, ...)
- une **application** (Utilisation de l'acide salicylique pour traiter une nouvelle maladie, ..)



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Evolution de la législation sur les brevets au Maroc





SYSTEME JURIDIQUE DES BREVETS SELON LA LOI 17-97

(TELLE QUE MODIFIEE ET COMPLETEE PAR LA LOI 31-05)



OMPI
رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success



QUI A DROIT AU BREVET ?

Le droit au brevet appartient à l'inventeur ou à ses ayants droit

**Le droit au brevet revient au premier déposant
(La protection s'acquiert par le dépôt)**



OMPI
رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

QUI A DROIT AU BREVET ? Cas de l'invention de salarié



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

QUI A DROIT AU BREVET ? Cas de l'invention de salarié



(Article 18 de la loi 17/97)

Droit appartient à l'employeur si:

contrat comportant une **mission inventive** (études
et recherches confiés explicitement au salarié)



Rémunération supplémentaire déterminée par les
conventions collectives et les contrats individuels
du travail



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

QUI A DROIT AU BREVET ? Cas de l'invention de salarié

(Article 18 de la loi 17/97)

Le salarié n'avait de mission inventive

- Il doit informer son employeur de l'invention par une Déclaration écrite envoyée par lettre recommandée avec accusé de réception
- L'employeur a un Délai de 6 mois (à partir de réception de Déclaration Salarié) pour effectuer le dépôt de demande de brevet

A défaut du respect du délai, l'invention revient de plein droit au salarié



Le produit pharmaceutique et sa protection par la législation nationale

DAHIR 1916
(& Loi 1938)

LOI 17/97
18/12/2004 20/02/2006



OBJET DU BREVET D'INVENTION NE SONT PAS DES INVENTIONS



Article 23

Ne sont pas considérées comme des inventions :

- 1) **les découvertes** ainsi que **les théories scientifiques et les méthodes mathématiques**;
- 2) **les créations esthétiques**;
- 3) les plans, principes et méthodes dans l'exercice d'activités intellectuelles, en matière de **jeu** ou dans le domaine des activités économiques, ainsi que **les programmes d'ordinateurs**;
- 4) **les présentations d'informations**.



رفيقتكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

OBJET DU BREVET D'INVENTION NE SONT PAS BREVETABLES



Article 24

Ne sont pas brevetables :

- a) les inventions dont la publication ou la mise en œuvre serait **contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs**;
- b) les **obtentions végétales** qui sont soumises aux dispositions de la loi N° 9/94 sur la protection des obtentions végétales.



رفيقتكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

CRITERES DE BREVETABILITE



- **Nouveauté**
- **Activité inventive**
- **Application industrielle**



CRITERES DE BREVETABILITE

NOUVEAUTE



- La nouveauté suppose *la comparaison* de l'invention à **l'état de la technique**
- Une invention est nouvelle si elle n'est comprise dans l'état antérieur de la technique

État de la technique

Tout ce qui a été rendu accessible au public avant la date de dépôt au Maroc ou à l'étranger d'une demande de brevet



CRITERES DE BREVETABILITE ACTIVITE INVENTIVE



- L'activité inventive suppose la **non-évidence** de l'invention par rapport à **l'état de la technique**
- La non évidence doit être appréciée à la date de dépôt et par l'homme du métier



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

CRITERES DE BREVETABILITE APPLICATION INDUSTRIELLE



Une invention est considérée comme susceptible **d'application industrielle** lorsqu'elle présente une utilité spécifique, substantielle et crédible



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

CRITERES DE BREVETABILITE APPLICATION INDUSTRIELLE



Ne sont pas considérées comme des inventions susceptibles d'application industrielle :

- les **méthodes de traitement chirurgical ou thérapeutique** du corps humain ou animal
- les **méthodes de diagnostic** appliquées au corps humain ou animal



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

CRITERES DE BREVETABILITE



Tout brevet ne répondant pas à ces 3 critères:

nullité du brevet délivré au Maroc par
décision judiciaire sur requête d'une partie intéressée



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

DOSSIER DE LA DEMANDE DE BREVET

(Selon Art. 31 Loi, Art.4 et 5 Décret)

La demande comprend notamment:

- une requête (Formulaire préétabli)
- une description de l'invention,
- une ou plusieurs revendications
- l'abrégé du contenu technique de l'invention ou de la création
- les dessins nécessaires à l'intelligence de l'invention ou de la création (le cas échéant)
- un pouvoir du mandataire (le cas échéant)
- le document de priorité (le cas échéant)
- l'acquiescement des taxes de dépôt



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

MONTANT DES DROITS EXIGIBLES :

Personne physique nationale ou étrangère
ressortissante et domiciliée dans un État où le
revenu national par habitant est inférieur à 3000
dollars des Etats-Unis :

Non 1680 DH	Oui (Réduction 75%) 420 DH
----------------	-------------------------------

Annuités : 1^{ère} période de 5 ans

1200 DH

300 DH



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

DOSSIER DE LA DEMANDE DE BREVET



Assouplissement de la procédure de dépôt:

Délai de **3 mois** pour **régularisation du dossier** de dépôt de la demande de brevet incomplet le jour du dépôt



DOSSIER DE LA DEMANDE DE BREVET



Possibilité de poursuite de la procédure de dépôt: (Nouvel amendement de la loi)

Vise à assouplir davantage la procédure de dépôt des demandes PI (Brevets,..)

→ Délai supplémentaire de **2 mois** pour **régularisation du dossier** de dépôt de la demande de brevet **en cas d'inobservation des délais** fixés par la loi ou de décision de rejet

→ Sur **requête** du déposant ou son mandataire

Ne peuvent faire l'objet de la requête en poursuite de la procédure:

- ▶ requête déjà présentée
- ▶ paiement des droits exigibles pour le maintient en vigueur des droits sur un BI
- ▶ fourniture des pièces justifiant le droit de priorité



EFFET DU DEPOT DE LA DEMANDE DE BREVET



- la demande de brevet prend effet à **la date de dépôt** pour la durée du brevet
- droit exclusif d'exploitation (monopole) sur **le territoire marocain**
- **droit de priorité** du dépôt (**12 mois**)



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

REJET DE LA DEMANDE DE BREVET PAR L'OMPIC



L'OMPIC peut rejeter la demande de brevet dans les cas suivants:

- n'est **pas considérée comme une invention** (Découverte, ...)
- n'est **pas brevetable** (Obtention végétale, Contraire à l'ordre public ...);
- n'est pas susceptible **d'application industrielle**
- n'a **pas été régularisée dans le délai** de trois mois
- défaut **d'unité de l'invention**
- ne satisfait pas aux dispositions de **l'article 37**



Décision du rejet par l'OMPIC puis

Notification au déposant & Inscription au registre Brevets



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

DELIVRANCE ET PUBLICATION DU BREVET



Délivrance:

Le brevet est délivré par l'OMPIC après un délai de **18 mois**, sans examen préalable (Systeme à enregistrement)

Publication:

L'OMPIC publie un catalogue officiel des brevets délivrés.

Après délivrance, le texte complet du brevet est disponible sur le site de l'OMPIC: www.ompic.ma



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

NULLITE DU BREVET PRONONCEE PAR LE TRIBUNAL



Le tribunal peut prononcer la nullité d'un brevet à la demande de toute personne ayant intérêt.

Article 85

La nullité du brevet est prononcée par le tribunal à la demande de toute personne y ayant intérêt:

- si l'invention n'est pas brevetable aux termes des dispositions des articles 22 à 28 de la présente loi;
- si la description de l'invention n'expose pas l'invention d'une façon suffisante pour qu'un homme du métier puisse l'exécuter;
- si l'objet de l'invention s'étend au delà de la demande telle qu'elle a été déposée;
- si les revendications ne définissent pas l'étendue de la protection demandée.

Lorsque les motifs de nullité n'affectent le brevet qu'en partie, la nullité est prononcée sous la forme d'une limitation correspondante des revendications.



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

MAINTIEN EN VIGUEUR DU BREVET

(Art 82, 83 et 84)



Le maintien en vigueur des droits du titulaire du brevet exige le paiement des droits exigibles (**annuités**).

Si non:

- **déchéance** prononcée par décision motivée de l'OMPIC
- **possibilité de restauration** du breveté dans ses droits déchus



DUREE DU BREVET

(Art 17.a))



La durée du brevet = **20 ans** à compter de la date de dépôt de la demande

Après 20 ans: le brevet tombe dans le **domaine public**



DROITS ATTACHES AU BREVET



Le titulaire du brevet a le:

- droit exclusif d'exploitation (Art 51)
- droit de poursuivre en justice toute utilisation non autorisée de l'objet du brevet (Art 53)
- droit de concéder des licences d'exploitation exclusives ou non exclusives
- droit de renonciation totale ou partielle au brevet



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

DROITS ATTACHES AU BREVET TRANSMISSION DES DROITS

(Art56)



Les droits attachés à une demande de brevet ou à un brevet peuvent être **transmissibles en totalité ou en partie**, notamment par une **concession de licence** d'exploitation exclusive ou non exclusive.



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

DROITS ATTACHES AU BREVET TRANSMISSION DES DROITS

(sans autorisation du détenteur du brevet)

- **Les licences obligatoires** (Art.60-66)
- **Les licences d'office** (Art.67-75)



Licences obligatoires

Si **3 ans** après délivrance du brevet (ou 4 ans après date Dépôt), son titulaire:

- n'a pas commencé à l'exploiter,
- n'a pas commercialisé le produit objet du brevet en quantité suffisante, ou
- l'exploitation ou commercialisation du brevet au Maroc a été abandonnée.

& Si absence d'accord amiable entre titulaire et demandeur de licence

→ **Possibilité d'octroi de *licence obligatoire***
(du tribunal)



Licences obligatoires



Pour l'octroi de *licence obligatoire* par des tiers:

- Demande présentée **au tribunal**
- Licence accordée sous **certaines conditions** (durée, champ d'application, redevance)
- Licence non exclusive



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Licences d'office



→ Si **l'intérêt de la santé publique** l'exige, sont **exploités d'office**:
les brevets délivrés pour:

- des **médicaments**;
- des **procédés** d'obtention de médicaments;
- des **produits** nécessaires à l'obtention de ces médicaments; ou
- des procédés de fabrication de tels produits.

au cas où:

- **quantité ou qualité** des médicaments mis à la disposition du public **insuffisante**; ou
- lorsque les **prix** sont anormalement élevés

→ Exploitation édictée par **acte administratif**,
à la demande de l'administration chargée de la **santé publique**



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Licences d'office

(Art 68 et 69)

→ L'acte administratif est:

- notifié au titulaire du brevet et à l'OMPIC
- publié

→ Toute personne qualifiée peut demander l'octroi d'une licence d'office

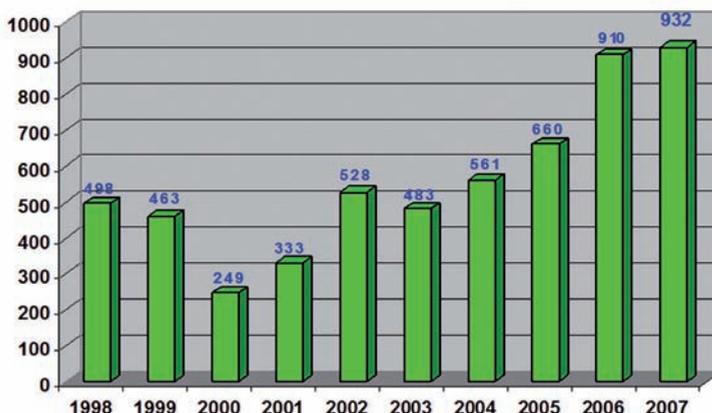
- Licence accordée sous certaines conditions (durée, champ d'application,...)
- Licence non exclusive



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Quelques statistiques

EVOLUTION DES DEMANDES DE BREVET DE 1998 A 2007

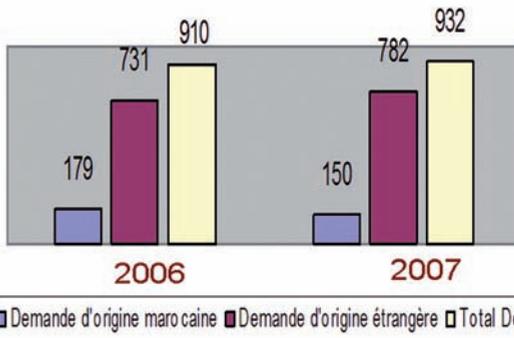


رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

ANALYSE DES DEPOTS PAR NATURE DU DEPOSANT-2007



ANALYSE DES DEPOTS PAR NATURE DU DEPOSANT- 2007-



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Services d'information Brevets à l'OMPIC: quel intérêt pour les innovateurs?



- ✓ Surveiller son domaine d'activité
- ✓ Connaître les déposants dans son domaine à des fins de prospection commerciale (licence....)
- ✓ Connaître les développements des concurrents et partenaires
- ✓ Ne pas réinventer ce qui existe
- ✓ Ne pas acheter l'information ou le savoir-faire qui est dans le domaine public
- ✓ Ne pas devenir contrefacteur



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Services d'information brevets à l'OMPIC



- Recherche sur les brevets nationaux
- Recherche internationale sur les bases de données étrangères
- Recherche internationale auprès de l'OMPI (organismes internationaux)

L'OMPIC  Intermédiaire entre le demandeur de la recherche et l'OMPI



رفيقتكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Outils de recherche à L'OMPIC



• Recherche sur les brevets nationaux:

Site de l'OMPIC: [www.ompic. Ma](http://www.ompic.ma)

Large accès à l'information Brevet

Services de recherche en matière de brevets:
(État de la technique, portefeuille entreprise, ...)

Texte complet du brevet



رفيقتكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Outils de recherche à L'OMPIC



•Recherche internationale :

Bases de données étrangères sur Internet

- www.wipo.int

- ep.espacenet.com

(Texte complet du brevet)



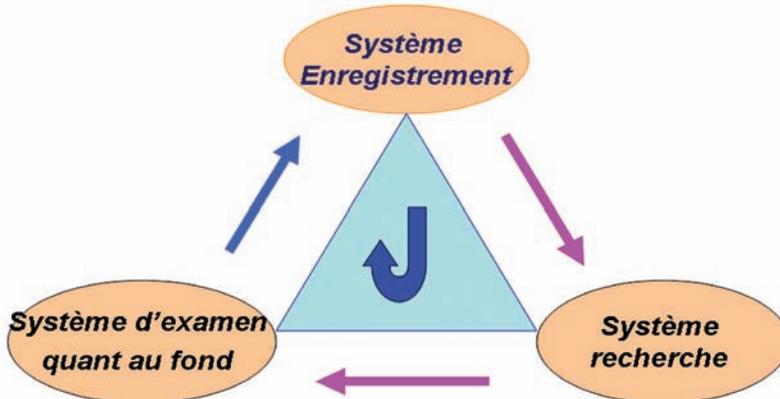
رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Perspectives et avenir du système des brevets au Maroc



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Évolution de système des brevets



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Contexte

- Évolution croissante du nombre de demandes de brevets nationales
- Répondre aux attentes des utilisateurs



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Vers... un système d'examen



- Lancement d'une étude de faisabilité d'un système d'examen de brevet au Maroc se réfère à la 6^{ème} résolution adoptée par la 5^{ème} réunion du Conseil d'administration
- la vision 2010 sur la propriété industrielle au Maroc dont l'axe I du plan de développement 2008-2010 «de l'environnement juridique » a inscrit **l'étude de faisabilité d'un système d'examen des brevets**, parmi les principales actions de cet axe.



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Vers... un système d'examen



- Lancement d'une étude de faisabilité d'un système d'examen de brevet au Maroc se réfère à la 6^{ème} résolution adoptée par la 5^{ème} réunion du Conseil d'administration
- la vision 2010 sur la propriété industrielle au Maroc dont l'axe I du plan de développement 2008-2010 «de l'environnement juridique » a inscrit **l'étude de faisabilité d'un système d'examen des brevets**, parmi les principales actions de cet axe.



دقيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Vers... un système d'examen



- Lancement d'une étude de faisabilité d'un système d'examen de brevet au Maroc se réfère à la 6^{ème} résolution adoptée par la 5^{ème} réunion du Conseil d'administration
- la vision 2010 sur la propriété industrielle au Maroc dont l'axe I du plan de développement 2008-2010 «de l'environnement juridique » a inscrit **l'étude de faisabilité d'un système d'examen des brevets**, parmi les principales actions de cet axe.



رفيقتكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Finalité du système d'examen



- **Mise à niveau** du brevet délivré

système qui offre une valeur ajoutée en ce qui concerne l'appréciation des critères de brevetabilité d'une invention par rapport au système actuel d'enregistrement.



رفيقتكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Déroulement de l'Étude sur le système des brevets au Maroc



- L'étude est établie par l'OMPIC en collaboration avec l'Office Européen des Brevets (OEB)

Étapes de réalisation :

- 1- Recommandations pour la définition d'un système marocain de brevet,
- 2- Description détaillée d'une nouvelle procédure de délivrance de brevet au Maroc,
- 3- Mise en oeuvre de la nouvelle procédure notamment sur le plan juridique et technique.



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

Éléments de la Nouvelle procédure de délivrance de brevet



1. Recherche obligatoire ou **brevet de courte durée**
2. Rapport d'opinion écrite sur la brevetabilité
3. Possibilité de **modification des revendications** ou commentaires du déposant
4. Publication de la «*Demande de Brevet*» ou du «**brevet de courte durée**»
5. Délivrance du Brevet avec rapport d'opinion sur la brevetabilité ou Rejet de la demande



رفيقكم في النجاح
Partenaire de votre réussite
Your partner to success

**Institut National d'Hygiène :
potentiel de recherche & développement
en biotechnologies médicales**

*Pr. Rajae EL AOUAD & Pr. Abdelaziz SEFIANI
Institut National d'Hygiène, Rabat - Maroc*



L'Institut National d'Hygiène, instance étatique sous la tutelle du Ministère de la Santé, œuvre depuis 1930 à garantir une prise en charge efficace des problèmes d'hygiène et d'épidémiologie au Maroc.

L'INH abrite des laboratoires de Référence Nationale et de Référence OMS qui servent de support technique et de soutien à la politique du gouvernement en matière de santé publique en assurant la veille et la sécurité sanitaires à l'échelle nationale. Par ailleurs, l'INH assure l'expertise technique en matière d'hygiène alimentaire, de toxicologie de l'environnement et dans le domaine médico-légal et assure aussi la coordination de la gestion et de l'amélioration de la performance des laboratoires Santé Publique tant au niveau central que régional.

Les missions de l'Institut National d'Hygiène gravitent autour des axes suivants :

1. Développer l'expertise, l'appui scientifique et technique et entreprendre des recherches dans les domaines de la biologie sanitaire et des vigilances.
2. Proposer les normes en matière de biologie sanitaire et assurer toute mission de contrôle, dont il pourrait être chargé par l'administration.
3. Développer les systèmes de vigilances relatives à la santé humaine.
4. Participer à la formation du personnel médical, paramédical et scientifique dans les domaines relevant de ses compétences.
5. Promouvoir et développer la coopération nationale et internationale en matière de biologie et de vigilances.

Un staff de 255 personnes assure les activités de l'Institut National d'Hygiène. 71% d'entre eux sont de hauts cadres dont le 1/3 est dédié à la recherche et son encadrement.

En plus de leur rôle de laboratoires de référence, d'expertise et de support aux programmes du Ministère de la Santé, les départements de l'INH développent de nombreux axes de recherche dans les domaines des maladies infectieuses, des maladies génétiques, des maladies liées à l'environnement et des maladies auto-immunes.

Les travaux de recherche de l'INH ont donné lieu à diverses publications dans des revues nationales et internationales. Ces publications portent notamment sur l'épidémiologie génétique, le polymorphisme de populations, l'épidémiologie moléculaire, le développement et l'évaluation de marqueurs, d'antigènes et de tests d'intérêt diagnostic ou thérapeutique ainsi que la découverte de nouveaux gènes et de nouvelles formes génétiques.

Pour faire face au développement rapide de la biologie, l'INH a entrepris un grand effort de développement et de mise à niveau de ses structures et actuellement il dispose d'un plateau technique de pointe. Les champs d'intervention de l'INH sont très vastes, ils concernent en général les prestations spécialisées en biologie médicale et environnementale.

L'INH dispose d'une souche-thèque et d'une banque d'isolats, d'extraits d'acides nucléiques de micro-organismes pathogènes et d'ADN humain. Dans le but de centraliser et de caractériser génétiquement les micro-organismes circulant à l'échelon national, un observatoire national de micro-organismes pathogènes pour l'homme a été créé en 2005 à l'INH.

Au fil des années, l'INH a tissé de nombreux liens de coopération nationale et internationale qui ont bénéficié au renforcement des compétences mais également à la réalisation d'études de terrain et de nombreux travaux de recherche.

plan



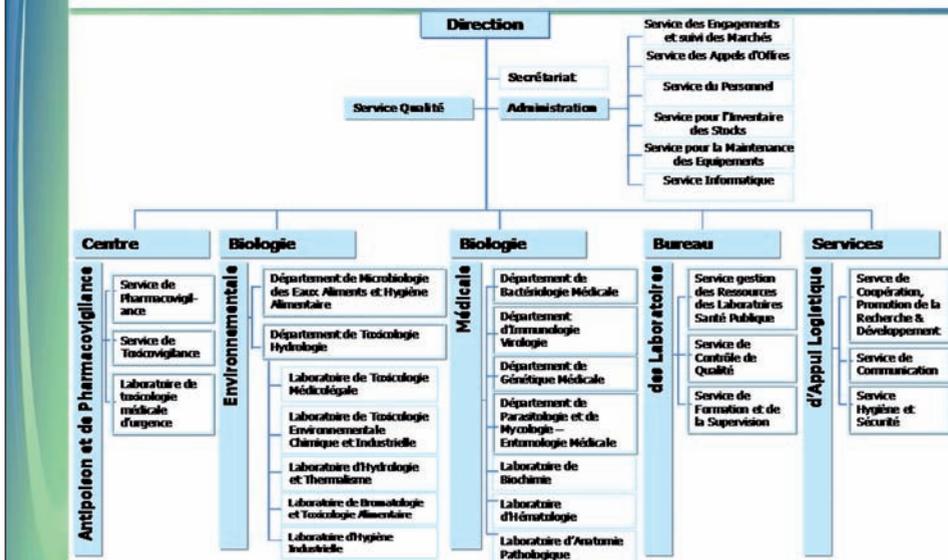
- **Présentation de l'INH et ses ressources**
- **Potentiel R&D en biotechnologies médicales:**
 - Prestations de service
 - Biosources
 - Epidémiologie génétique, moléculaire.
 - Développement et évaluation de tests, d'antigènes, de marqueurs d'intérêt (diagnostic, pronostic, thérapeutique).
- **Conclusion**

Missions



1. Développer l'expertise, l'appui scientifique et technique et **entreprendre des recherches dans les domaines de la biologie sanitaire et des vigilances.**
2. Proposer les normes en matière de biologie sanitaire et assurer toute mission de contrôle, dont il pourrait être chargé par l'administration.
3. Développer les systèmes de vigilances relatives à la santé humaine.
4. Participer à **la formation du personnel** médical, paramédical et scientifique dans les domaines relevant de ses compétences.
5. Promouvoir et **développer la coopération nationale et internationale** en matière de biologie et de vigilances.

Organigramme



Ressources humaines



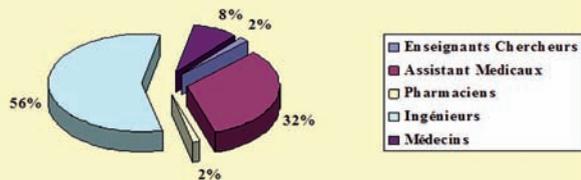
Effectif INH = 255

Cadres = 181

Soit 71%

Dont le 1/3 dédié à
la recherche et son encadrement

Répartition des cadres selon le grade



Potentiel en R &D



Recherche

- Maladies infectieuses
- Maladies génétiques
- Maladies liées à l'environnement
- Maladies auto-immunes

Biotechnologies

- Utilisateur des biotech.
- Prestations de services
- Centre de Bio-sources
- Epidémiologie génétique, moléculaire.
- Développement et évaluation de tests, d'antigènes, de marqueurs d'intérêt (diagnostic, pronostic, thérapeutique).

I. Centre de biosources



Sérothèque: maladies infectieuses et maladies métaboliques (représentativité nationale), maladies autoimmunes, maladies liées à l'environnement.

Souches, isolats et extraits d'acides nucléiques de MO : observatoire national des MO pathogènes pour l'homme.

Banque d'ADN humain: maladies génétiques, maladies infectieuses, maladies auto-immunes, DIP.

Cellules : certaines thématiques de recherche (tuberculose, lymphomes-leucémies, maladies auto-immunes)

II. Prestations de service



- Diagnostic avancé/spécialisé comme appui aux essais cliniques.
- Tests de sécurité virale
- Service de séquençage.
- Recherche de marqueurs spécifiques dans le cadre des thérapeutiques ciblées, des nouveaux vaccins, de la médecine prédictive.

III. Epidémiologie génétique



- **Cystic fibrosis carrier frequency and estimated prevalence of the disease in Morocco.** *J Cyst Fibros.* 2008 Jan 31; [Epub ahead of print]
- **La mutation 35delG du gène de la connexine 26, une cause fréquente des surdités non syndromiques autosomiques récessives au Maroc.** *Arch Pediatr.* 2007; 14: 450-3.
- **Prevalence and distribution of MEFV mutations among Arabs from the Maghreb patients suffering from familial Mediterranean fever.** *C.R. Biologies* 2006; 329: 71-74.
- **Analysis of Cx26 mutation: evidence for a Mediterranean ancestor for 35delG mutation.** *Clin Genet.* 2005; 68: 188-189 .
- **Analysis of dystrophin gene deletions by multiplex PCR in Moroccan patients.** *J Biomed Biotechnol.* 2003; 2:158-160.
- **Novel point mutation in NKX2-5 gene in a moroccan family with atrioventricular conduction disturbance and secundum atrial septal defect.** *Cardiol Young.* 2007; 17:107-9

III. Polymorphisme de populations

- **Sequence-based typing characterization of the novel HLA-Cw*1609 allele in the Moroccan Chaouya group.** Tissue Antigens. 2007 Apr;69 (4):367-70.
- **TNFA and HLA CLASS II allele frequencies and extended haplotypes in Moroccans.** Tissue Antigens Vol. 67 P-299 pp 573 N°6 June 2006.
- **HLA CLASS II gene and haplotypic frequencies in chaouya group (Morocco) by molecular methods.** Tissue Antigens Vol. 67 P-286 pp 569 N°6 June 2006.
- **Mica polymorphism in population from north Morocco.** Human Immunology, 66, (8) 2005. p 931-6.

III. Polymorphisme de populations

- **HLA-A, -B and -Cw allele and haplotype frequencies in a Berber population from North Morocco using sequence-based typing.** Tissue Antigens 63 (2) 158-172 - 2004 Feb.
- **HLA-A, -B and -Cw allele frequencies in a Berber population from North Morocco using sequence-based typing.** Hum Immunol. 2003 Oct; 64 (10 Suppl): S147.
- **HLA Class I, II Polymorphism in two Ethnical Groups (Zayane, Zemmour) from Morocco. IHWC Meeting.** Tissue antigens. Volume 59. N° 2 Supplement. P65. 2002.
- **HLA Allele Polymorphism in two Ethnical Groups from Morocco.** ASHI Meeting. Human immunology supplement. P56. 1999.
- HLA- maladies: spondylarthritis ankylosante, maladie coeliaque, polyarthrite rhumatoïde, tuberculose...

III. Epidémiologie moléculaire



- **Phylogenetic analysis of Rubella viruses found in Morocco, Uganda Ivory Coast and South Africa from 2001 to 2007.** Journal of Clinical Virology. 2007 Dec 27.
- **Rapid diversification of Measles virus genotyping circulating in Morocco during 2004-2005 epidemics.** Journal of medical Virology. 2006 Nov;78(11):1465-72.
- **Genetic analysis of Measle viruses isolated in Morocco,** Journal of Medical virology 68 : 441-444 (2002). HIV -1 diversity in Morocco. AIDS 1997 Vol 11, N°14.
- **Molecular analysis of multidrug resistant mycobacterium tuberculosis in Morocco.** Paper in preparation
- **Rotavirus et poliovirus :** papier en préparation

IV. Développement et évaluation de marqueurs, d'antigènes de tests d'intérêt diagnostique ou (suivi) thérapeutique



- **Genomic and immunological analysis of Tuberculosis in Moroccan population** (AHIIST 2008-2012).
- **Construction of a multivalent rBCG vaccine expressing several epitopes for different genes of interest for Mycobacterium tuberculosis** (CNRST/CNR Italien: 2007-2008)
- **Evaluation of whole-blood test using Mycobacterium tuberculosis specific antigens for diagnosis of active tuberculosis in Morocco.** NIH-DEDC (L212. 2007) Paper in preparation.
- **Evaluation of multi-antigen ELISA test based on synthetic peptide from Mycobacterium tuberculosis for the serological diagnosis of pulmonary tuberculosis.** Paper in preparation.

IV. Développement et évaluation de marqueurs, d'antigènes de tests d'intérêt diagnostique ou (suivi) thérapeutique

- **In silico selected peptide antigens from *Mycobacterium tuberculosis* : new perspectives for diagnosis and vaccine development** (in press current molecular medicine).
- **Selection of microbial T-cell epitopes for immune-diagnosis.** Current Pharmacogenomics, Volume 3, Number 4, December 2005 p.247.
- **Diagnostic de la tuberculose pulmonaire : Evaluation du test «TB IgA EIA » au Maroc.** Eastern Mediterranean Health Journal, Vol 13, N° 1, p72-78, 2007.
- **ELISA testing for tuberculosis diagnosis: In vitro PBMC production of INF γ** . WHO multicentric study : (1996-1998)

IV. Développement et évaluation de marqueurs, d'antigènes de tests d'intérêt diagnostique ou (suivi) thérapeutique

- **Etude comparative entre le test rapide (Now malaria) et l'examen microscopique du paludisme:** TDR/EMRO 2006).
- **Évaluation de l'immunodiagnostic dans la détermination du niveau de transmission du paludisme dans les régions à risque :**TDR/EMRO 2002-2003.
- **Immuno-diagnostic de la shistosomiase: évaluation de la détection d'anticorps comme indicateur épidémiologique dans une situation de faible endémicité:** INH/DELM 2001
- **Evaluation de tests et de stratégies diagnostiques pour le diagnostic de l'infection VIH :** Programme des IST/SIDA, ONG thématiques.

IV. Développement et évaluation de marqueurs, d'antigènes et de tests d'intérêt diagnostique ou (suivi) thérapeutique

- **Evaluation de techniques alternatives pour le suivi immunologique de l'infection VIH:** CDC atlanta et CR VIH à Montréal
- **Production of Direct agglutination test (DAT) antigen and seroprevalence of visceral leishmaniasis in northern Morocco.** Giornale Italiano Di medicina Tropicale. Vol3, N3-4, 1998
- **International collaborative assessment study of the AHD method for the measurement of blood haemoglobin,** Eastern Mediterranean Health Journal, Vol. 12, N° 6, 2006.
- **Faible prévalence des anticorps anti-centromère comme marqueur de la sclérodermie au Maroc (à propos de 272 cas).** Ann Biol Clin, 2007. Vol 65 (3) : 291-7.

IV. Nouveaux gènes et de nouvelles formes génétiques

- **Homozygous silencing of the T-box transcription factor *TBR2* locus results in severe neuronal proliferation defect with microcephaly and corpus callosum agenesis.** Nat Genet. 2007; 39: 454-6.
- **Anhidrotic Ectodermal Dysplasia at the EDARRAD Locus.** Hum Mutat. 2007; 28:703-9.
- **Mutations in the polyglutamine-binding protein 1 gene cause X-linked mental retardation.** Nat Genet. 2003; 35: 313-135
- **Both recessive and dominant forms of anhidrotic/hypohydrotic ectodermal dysplasia map to chromosome 2q11-13.** Am J Hum Genet. 1999; 64: 651-653.
- **Autosomal recessive anhidrotic ectodermal dysplasia in a large Moroccan family.** J Med Genet. 1998; 35: 1043-1044.

IV. Nouveaux gènes et nouvelles formes génétiques



- **A gene for non-specific X-linked mental retardation (MRX55) is located in Xp11.** *Ann Genet.* 1998; 41: 11-16.
- **Apolipoprotein E genotyping in sporadic amyotrophic lateral sclerosis: evidence for a major influence on the clinical presentation and prognosis.** *J Neurol Sci.* 1996; 139(suppl): 34-37.
- **Primary adhalinopathy: a common cause of autosomal recessive muscular dystrophy of variable severity.** *Nat Genet.* 1995; 10: 243-245.
- **Linkage analysis of families with severe childhood autosomal recessive dystrophy (SCARMD) in Morocco indicates genetic homogeneity of the disease in Maghreb.** *J Med Genet.* 1994; 31 : 342-343.

Collaborations Nationales



- DELM, DP, délégations sanitaires, réseau de laboratoires santé publique Programmes sanitaires: :
- Hôpitaux et centres de référence VIH/SIDA , et Leucémies/lymphomes.
- CHU et facultés de médecine et de pharmacie.
- CNESTEN, IAV.
- Université Al Akhawayne : International Master in medical biotechnologies/TEMPUS
- Facultés des sciences et facultés des sciences et techniques
- ONG: ALCS, OPALS, LNIIST, Agir, Avenir, LNLTL...

Collaborations internationales



- **France:** Institut Pasteur /Paris, AFSSAPS, Unités et laboratoires INSERM ou de l'APH.
- **Etats Unis d'Amérique:** CDC/Atlanta, National Institutes of Health/Bethesda, CWRU/Cleveland (TBRU).
- **Italie:** Université Tor Vergata / Rome, Université Federico II /Naples, ISS.
- **Espagne:** Institut Carlos III, université de Valence.
- **Afrique du Sud :** Université de Stellenbosh/Cap town.
- **Canada:** HIV laboratoire d'immunologie du VIH/Montreal.
- **Cooperation Sud-Sud :** Institut Pasteur/Tunis

Sources de financement



- Académie Hassan II des Sciences et techniques
- Coopération Bilatérale (France, Italie, Espagne)
- OMS: Biennium, TDR/EMRO, Comstech
- UNAIDS
- UNICEF, Rotary International
- AIEA
- UE: 6th FP
- CDC d'Atlanta, Fogarty International
- St Judes Hospital/Memphis,
- ONGs: Avenir, Agir, ALCS

Chiffres clefs de l'industrie du diagnostic in vitro

*Moufid BENKIRANE
Mbiotech, Rabat - Maroc*



L'industrie du Diagnostic in vitro est constituée des sociétés qui développent et commercialisent le matériel et les produits (réactifs) permettant de réaliser des analyses de biologie médicale sur des prélèvements issus du corps humain : sang, urine, peau... Ces analyses, effectuées en dehors du corps du patient sont dénommées tests de diagnostic in vitro.

Le marché des instruments et accessoires est de 135 millions de dirhams. Le marché du réactif de diagnostic in vitro est de 500 millions de dirhams dont 40% correspondent aux home-tests.

Ces chiffres basés sur les importations (peu de production sur le territoire du royaume du Maroc) sont en croissance importante depuis la mise en place de l'AMO.

Aussi, la création de sociétés de biotechnologies au Maroc n'a de sens que si celle-ci exporte ses produits.

1. Définitions

1.1. Industrie du Diagnostic in vitro

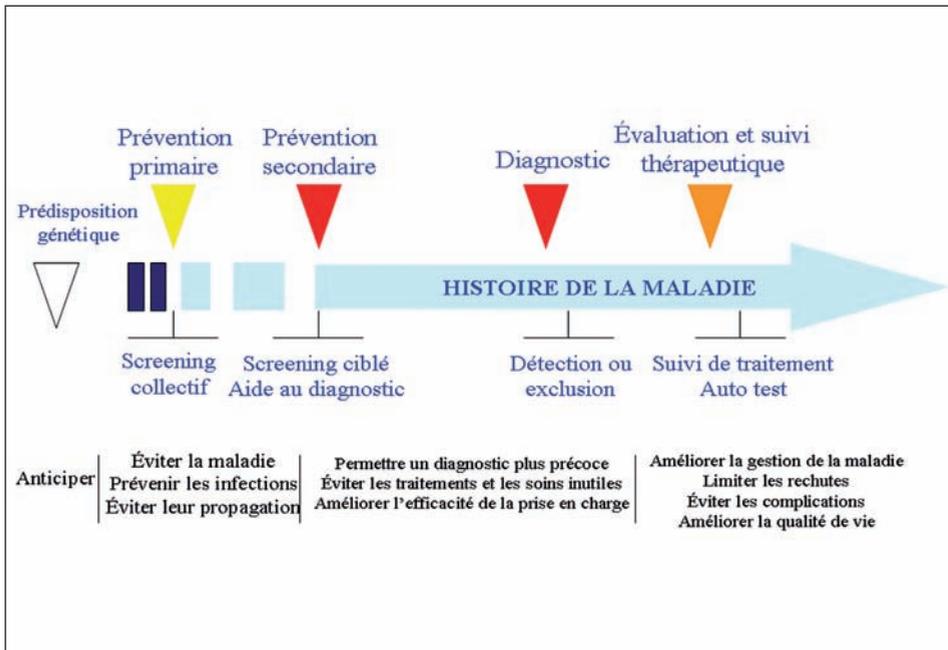
L'industrie du Diagnostic in vitro est constituée des sociétés qui développent et commercialisent le matériel et les produits (réactifs) permettant de réaliser des analyses de biologie médicale sur des prélèvements issus du corps humain : sang, urine, peau...

Ces analyses, effectuées en dehors du corps du patient sont dénommées tests de diagnostic in vitro.

1.2. Tests de diagnostic in vitro

Les tests de diagnostic in vitro participent au diagnostic au sens le plus large du terme : ils révèlent la prédisposition à une pathologie et contribuent à évaluer son état d'avancement.

Ces tests participent également au traitement en mesurant son efficacité et permettant son ajustement.



1.3. Dispositifs médicaux in vitro

Constituent des dispositifs médicaux in vitro «les produits, réactifs, matériaux, instruments et systèmes, leurs composants et accessoires, ainsi que les récipients pour échantillons, destinés spécifiquement à être utilisés seuls ou en combinaison, dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain, afin de fournir une information concernant un état physiologique ou pathologique, avéré ou potentiel, ou une anomalie congénitale, pour contrôler des mesures thérapeutiques, ou pour déterminer la sécurité d'un prélèvement d'éléments du corps humain ou sa compatibilité avec des receveurs potentiels»

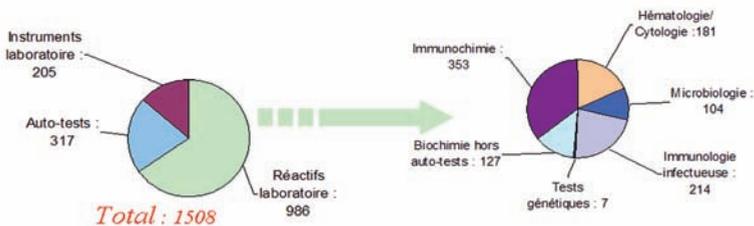
2. Marché du diagnostic in vitro

2.1. Instruments

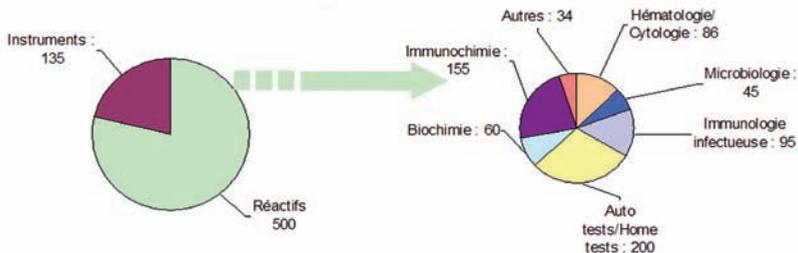
- Hottes
- Congélateurs
- Centrifugeuses
- Incubateurs/Étuves
- Bain-Marie, etc...
- Automate de biochimie
- Automate d'hématologie
- Automate d'hémostase
- Automate d'Immunochimie etc...

2.2. Réactifs

a- En France (millions d'euros)



b- Au Maroc (millions dirhams)



L'industrie pharmaceutique au Maroc

Dr. Ali SEDRATI
*Président de l'Association Marocaine
de l'Industrie Pharmaceutique (AMIP)*



INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE MAROCAINE

- **55 ANS D'EXPERIENCE REUSSIE:**
grâce aux encouragements des pouvoirs publics et au dynamisme et à la collaboration des partenaires internationaux et nationaux.
- **UN OUTIL INDUSTRIEL PERFORMANT:**
 - 35 sociétés, **37 000** environ d'emplois directs et indirects
 - CA 2007 (IMS) : **6,1 Milliards de DH**
 - * **227** millions d'unités commercialisées dont : **60%** fabrication locale et **40%** produits importés finis.
- **UNE TECHNOLOGIE DE POINTE AUX NORMES INTERNATIONALES DE QUALITE**
- **UN INVESTISSEMENT PERMANENT:**
 - La mise à niveau permanente de l'outil
 - La réalisation de nouveaux sites de production
- **UNE DEMARCHE AXEE SUR LE SOCIAL ET L'APPUI GOUVERNEMENTAL**

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE CHIFFRES CLES

Synthèse	Les chiffres clés 2007
Nombre laboratoires au Maroc	35
CA global	6,1 Milliards de dirhams
Emplois directs et indirects	37 000
Taux d'encadrement	20 %
Investissement depuis 1998	300 millions de dhs /an
Nombre de spécialités	4500
Fabrication locale	60% de la demande
Importations	40 % de la demande
Exportations	8 à 10 % en moyenne de la production
Nombre d'unités produites	227 millions
Consommation par habitant	303 DH en moyenne
Qualité	conforme aux normes internationales

ATOUTS DE L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE MAROCAINE

- LE MAROC RESTE UN DES RARES PAYS DANS LE MONDE ARABE, AFRICAÏN ET MAGHRÉBIN A DISPOSER D'UNE INDUSTRIE DE HAUTE TECHNOLOGIE
- MAÎTRISE NATIONALE ET ESSENTIELLE DE L'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENT, PRODUIT D'INTÉRÊT STRATÉGIQUE
- BASE INDISPENSABLE POUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'ACCÈS AUX SOINS ET POUR LE DÉVELOPPEMENT DE L'EXPORT
- ÉLÉMENT COMPLÉMENTAIRE POUR L'ÉVOLUTION VERS LA RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT AVEC L'UNIVERSITÉ
- OUTIL DE FORMATION ET DE SPÉCIALISATION AUX MÉTIERS DU MÉDICAMENT
- PLATE FORME INDUSTRIELLE AVEC UN POTENTIEL CERTAIN POUR LES INVESTISSEURS.

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE, UN SECTEUR PERFORMANT DE L'ÉCONOMIE NATIONALE

Un secteur où les investissements sont en forte croissance:

- ◇ 1985 : 25 millions de dh
- ◇ 1990 : 100 millions de dh
- ◇ A partir de 1998 et à ce jour, progression des investissements : 300 millions de dh par an

Cet engagement s'explique principalement par les impératifs de modernisation et des Bonnes Pratiques de Fabrication.

L'ENGAGEMENT DU SECTEUR

- **GARANTIR ET VEILLER EN PERMANENCE À METTRE À LA DISPOSITION DE NOS CITOYENS :**
 - **UN MÉDICAMENT CONFORME AUX NORMES INTERNATIONALES**
 - **UN APPROVISIONNEMENT RÉGULIER ET CE AUSSI BIEN EN MÉDICAMENTS D'INNOVATION INDISPENSABLE POUR LE PROGRÈS PHARMACEUTIQUE QUE DE MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES POUR L'ÉLARGISSEMENT DE L'ACCÈS AUX SOINS, PRIORITÉ DE NOTRE PAYS.**

LE MAROC ET LES ACCORDS INTERNATIONAUX

- L'accord d'association Maroc-UE dresse un cadre inédit qui, à terme, fera disparaître les barrières douanières à l'intérieur d'une zone de libre échange
- D'autres accords sont en cours de mise en place. Ces accords internationaux précipitent l'industrie pharmaceutique dans un environnement nouveau, de rude concurrence. Désormais, elle devra affronter une compétition de plus en plus exacerbée pour conserver ses marchés ou en conquérir de nouveaux.

LE MAROC ET LES ACCORDS INTERNATIONAUX

Accords ADPIC

- L'accord général sur les aspects des droits de propriété intellectuelle liés au commerce (ADPIC) a été annexé à la convention de l'OMC.

Les objectifs de cet accord consistent essentiellement à renforcer et à harmoniser la protection de la propriété intellectuelle à l'échelle mondiale. Les Etats membres de l'OMC se sont ainsi engagés à adopter et à faire respecter un certain nombre de standards minimums en matière de propriété intellectuelle.

Biotechnologies à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat : potentialités et perspectives

Pr. Jamal TAOUFIK
Département des Sciences du médicament



I- Introduction:

Domaines concernés:

Alimentation,
Agronomie,
Chimie,
Énergie,
Environnement,

**Santé: clonage,
greffes,
thérapie génique,
cellules souches,
produits pharmaceutiques...**

Les biotechnologies connaissent un développement sans précédent dans tous les domaines,

Dans le domaine de la santé, elles recèlent un potentiel de croissance exceptionnel.



La **Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat** s'est engagée timidement mais résolument dans l'acquisition et l'appropriation des connaissances et des techniques dans ce domaine à travers trois axes:

-
- Un axe **Pédagogique**, de formation des ressources humaines compétentes,
 - Un axe **Pratique**, d'utilisation courante de ces techniques notamment en diagnostic,
 - Un axe de **Recherche**, par le développement de thèmes de recherche par les structures accréditées.
-

II- Formation:

Mise en place courant 2007 d'un master spécialisé en "**biotechnologie dans le domaine des sciences de la santé**".

A- OBJECTIFS DE LA FORMATION:

Acquérir une spécialisation de pointe et une haute qualification en biotechnologie dans le domaine des sciences de la santé pour **l'enseignement**, la **recherche** et le **marché de l'emploi**;

Doter les étudiants de **compétences** et de **savoir faire** dans les domaines :

- Des techniques de clonage moléculaire et biotechnologie;
 - Du diagnostic moléculaire:
du cancer, des maladies métaboliques, des maladies infectieuses,
des maladies cardiovasculaires et neurologiques;
-

Doter les étudiants de **compétences** et de **savoir faire** dans les domaines :

- De la conception, de la production et du contrôle et
- Du développement d'Essais cliniques et de Protocoles thérapeutiques

des médicaments issus de biotechnologie.

FINALITE:

Préparer les lauréats :

1- Au marché du travail:

- Hôpitaux,
 - Laboratoires,
 - Instituts,
 - Facultés,
 - Centres médicolégaux,
 - Industrie pharmaceutique,
 - Agro-alimentaire...
-

2- A créer leur propre laboratoire d'expertise en diagnostic moléculaire (médecins et pharmaciens biologistes);

3- A créer leur propre société.

B- CONDITIONS D'ACCES AU CYCLE MASTER

L'accès à ce diplôme de Master Spécialisé est ouvert :

- Aux docteurs en médecine, médecine dentaire, pharmacie et médecine vétérinaire;
 - Aux titulaires d'une licence dans un domaine compatible ou d'un diplôme reconnu équivalent.
-

C- CONTENU DU MASTER

MODULES MAJEURS: DIAGNOSTIC

Module 1: Biologie Moléculaire et Génie Génétique appliqué au diagnostic moléculaire.

Module 2: Génétique de l'oncogenèse, marqueurs moléculaires du cancer et cytogénétique.

Module 3: Bases moléculaires des maladies métaboliques : hérédité des amino-acidopathies.

Module 4: Bases moléculaires des maladies cardiovasculaires et des maladies neurologiques.

Module 5: Bases moléculaires des maladies infectieuses et immunogénétiques.

Module 6: Bases Moléculaires des maladies hématologiques.

Module 7: Handicaps génétiques.

MODULES MAJEURS: MEDICAMENT

Module 8: Production des médicaments issus de biotechnologie.

Module 9: Contrôle des médicaments issus de biotechnologie.

Module 10: Systèmes d'administration des médicaments issus de biotechnologie.

Module 11: Essais cliniques.

Module 12: Protocoles thérapeutiques.

MODULES STAGES ET PRATIQUES:

Module: Techniques de clonage moléculaire et de PCR.

Module: Techniques de PCR en temps réel I et II.

Module: Techniques de séquençage.

Module: Techniques de production et de traitements.

Module: Aspects cliniques et thérapeutiques du cancer

Module: Techniques Cytogénétiques et cultures cellulaires

EQUIPES DE LA FACULTE IMPLIQUEES:

- Biochimie, Chimie, Biologie et Biologie Moléculaire, Microbiologie, Histologie et Cytogénétique, Neuro-génétique, Immunologie, Hématologie;
 - Pharmacologie et Toxicologie, Chimie Thérapeutique, Pharmacognosie, Pharmacie Galénique;
 - Oncologie, Néphrologie, Endocrinologie....
-

EXEMPLES DE PARTENAIRES:

CHU Rabat;
HOPITAL SHEIKH ZAYED de Rabat;
Institut d'Hygiène de Rabat;
Industrie Pharmaceutique marocaine;
Etablissements spécialisés dans le Diagnostic
médical;

.....

III- Recherche:

Thème 1: biologie moléculaire

- Marqueurs génétiques du cancer de sein, génotypage des mutations des gènes **BRCA, BRCA2 et P53** et détection de l'amplification du **HER2/neu**.
 - Etude des marqueurs du Cancer colorectal **APC, P53, HER2/neu**.
 - Etude des marqueurs génétiques du cancer de la prostate **PSA, P53, AR**.
-

Détection par PCR en temps réel sur Light Cycler : des mutations de BRCA1, BRCA2 et P53 impliquées dans le Cancer du sein au Maroc. Détection également par PCR en temps réel sur Light Cycler de l'amplification du gène HER-2. Confirmation des pronostics et diagnostic précoce.

Diagnostic moléculaire précoce du cancer du colon en ciblant deux marqueurs clés et gènes suppresseurs de Tumeurs: P53 et l'APC. En travaillant particulièrement les mutations germinales nonsense au niveau de la région C d'oligomérisation de l'APC et les mutations hotspots du cancer du colon de P53 ainsi que l'amplification de HER2/neu comme marqueurs de Métastases.

Détection de l'augmentation de production du bio marqueur PSA et les altérations des deux facteurs génétiques clés du cancer de la prostate le P53 et l'AR, dans le but du dépistage moléculaire précoce du cancer de la prostate.

Thème 2: Neurologie et Neuro-génétique

Projet de recherche «*Génomique Structurale*»:
identifier les gènes responsables de maladies par des techniques de génétique humaine telles que la cartographie génétique, le calcul des lodscores, l'identification de gènes par approche gènes candidats positionnels et le séquençage automatique d'ADN.

Pôle de compétence en **Neurogénétique**, dont le point focal est la FMPR:

un réseau de 7 laboratoires appartenant à 6 établissements qui réunit médecins, électrophysiologistes, généticiens, anatomopathologistes et des biochimistes.

Le Pôle intervient dans la «*Génomique Fonctionnelle* » pour comprendre le rôle des gènes identifiés et les mécanismes physiopathologiques sous jacents.

Ce pôle possède les compétences nécessaires, capable de mener des essais cliniques de phases I, II, III et IV.

Ainsi, depuis 2002, 6 essais cliniques en Neurologie ont été menés sur des molécules dont certaines sont issues de la biotechnologie , telle que **l'interféron Beta** dans la **Sclérose en plaque**.

Thème 3: Microbiologie, virologie

Dans ce domaine, les techniques dérivant de la biotechnologie sont largement utilisées:

- La PCR en temps réel pour le diagnostic, de l'hépatite B, C et du VIH,
 - La détection des bactéries responsables des toxi-infections alimentaires par PCR.
-

Principaux projets:

- Réalisation d'études épidémiologiques virologiques, microbiologiques et biologiques prospectives et rétrospectives,
 - Participation au développement de nouveaux procédés diagnostic à travers la mise au point et la validation de nouvelles méthodes de diagnostic et de suivi virologique
 - Participation au développement de médicaments à travers la contribution à des essais et des suivis thérapeutiques et biologiques de pathologies virales et bactériennes,
 - Elaboration d'une banque de données de cellules souches bactériennes et virales.
-

Perspectives

Dans la recherche de nouvelles voies innovantes, un axe de recherche, relié aux biotechnologies, consisterait à étudier les possibilités d'utiliser des produits naturels (extraits de plantes, huiles essentielles et épices) pour la conservation des aliments et leur protection contre la contamination par des germes pathogènes pour l'homme et l'animal et limiter ainsi le recours aux conservateurs et aux anti-infectieux classiques.

Thème 4: Immunologie

Le complexe majeur d'histocompatibilité (**CMH**), marqueur génétique des populations, est un ensemble de gènes qui codent pour des antigènes **HLA** exprimés à la surface des cellules.

L'étude du CMH est divisée en deux volets : la recherche des antigènes HLA, typage HLA, et la recherche des anticorps anti HLA.

Le typage HLA peut être réalisé:

- Dans les greffes de reins et de cellules souches hématopoïétiques (appariement donneur receveur).
 - Dans l'association HLA et maladies : Polyarthrite rhumatoïde, Spondylarthrite ankylosante, Diabète, Maladie de Behcet, Pemphigus, Sclérose en plaque..
-

Les réactifs disponibles actuellement pour réaliser le typage HLA et la recherche d'anticorps anti HLA sont faits en fonction de la répartition des antigènes HLA dans les populations américaines et/ou européennes. Or la répartition des antigènes HLA peut présenter des particularités selon les populations du fait des caractéristiques de transmission du CMH, de la migration des populations...

Le projet proposé est une étude de la répartition des antigènes HLA dans la population marocaine afin de dégager les marqueurs spécifiques et de créer des anticorps monoclonaux, des sondes et d'autres outils qui permettront d'avoir des réactifs adaptés à notre population.

Projet : fabrication de réactifs de typage HLA et de recherche d'anticorps anti HLA adaptés à notre population.

Autres thèmes de recherche potentiels:

Diagnostic moléculaire des maladies métaboliques,

Diagnostic moléculaire et détection de mutations dans les marqueurs génétiques des Maladies Cardio Vasculaires,

Diagnostic moléculaire des maladies infectieuses,

Diagnostic moléculaire des maladies Hématologiques,

Production et contrôle des médicaments issus de biotechnologie.

Essais cliniques et protocoles thérapeutiques.

Dans le domaine du médicament, les choses sont moins avancées, mais les projets existent pour commencer par la maîtrise de la production de molécules simples par des micro-organismes (fermentation), pour évoluer vers des techniques plus évoluées de productions de produits plus complexes et élaborés.

IV- Apports de la Faculté:

La FMPR, avec le CHU, c'est 48 équipes de recherche accréditées, 37 UFR rassemblant et fédérant près de 500 Professeurs, des dizaines de PA, et des centaines de cadres paramédicaux et techniciens,

Ces compétences scientifiques appartiennent à des domaines variés et complémentaires, et représentent un potentiel de recherche et de créativité important,

La FMPR, c'est aussi un plateau technique et scientifique en constante progression.

MOYENS MATERIELS ET LOGISTIQUES

Disponibles

Appareil de PCR en temps réel « Light cycler 2.0 », Ultracentrifugeuse, Appareil d'électrophorèse de l'ADN, Générateurs de puissance, Transilluminateur UV, Spectrophotomètres, Appareil de séquençage automatique.

Prévus

Appareils d'électrophorèse de protéines
Kits d'extraction d'ADN, Kits de marquage, Kits de détection et Kits de séquençage.
Logiciels d'analyse de séquences d'ADN, d'ARN et de protéines

V- Conclusion

Les biotechnologies ne sont qu'au début de l'expression de leur potentiel en matière de **diagnostic** et de développement de **nouveaux produits pharmaceutiques**.

Elles sont appelées à prendre la première place comme pourvoyeuses de traitements innovants.

Elles nécessitent une grande maîtrise technique, les équipes de recherche impliquées dans ce domaine doivent être pluridisciplinaires et disposer de personnels, Médecins, Pharmaciens, Scientifiques, hautement spécialisés maîtrisant aussi bien les sciences cliniques, du médicament ou les sciences du vivant et de l'ingénieur.

L'effort d'organisation qu'a connu notre établissement, le travail de structuration mené par notre Université par la création et l'accréditation de structures de recherche, la coordination par la mise en place d'une école doctorale, la mutualisation des moyens et des compétences devraient déboucher rapidement sur des résultats encourageants dans ce domaine.

Recherche & Développement en Sciences et Biotechnologies Médicales - Expériences de la Faculté de Médecine et de Pharmacie et du CHU de Casablanca

Pr. Sellama NADIFI



Notre intervention au cours de ce symposium avait pour objectif de dresser un état des lieux des activités de biotechnologie spécifiquement appliquées à la santé au niveau de la Faculté de Médecine et de Pharmacie (FMPC) et du CHU Ibn Rochd à Casablanca. Nous avons tenu également à souligner les atouts de la région du grand Casablanca pour le développement de biotechnologie et d'identifier les opportunités à saisir pour rattraper la croissance considérable et rapide de ce secteur.

I- ETAT DES LIEUX

1- La Faculté de Médecine et de Pharmacie

- A une Vocation d'Enseignement, de Formation et de Recherche.
- Elle est Installée sur une superficie de 6 hectares avec 5 Amphithéâtres (capacité moyenne de 500 places), 40 salles ED et TP et 3 Salles de séminaires.



- Elle dispose également de 14 Laboratoires qui couvrent toutes les spécialités (Anatomie, Anatomie Pathologie, Biochimie, Biophysique, Physiologie, Biostatistiques-Epidémiologie et Informatique Médicale, Génétique Médicale, Hématologie Histologie, Immunologie, Microbiologie; Parasitologie, Pharmacologie)

- Un centre de Communication Audiovisuelle qui comprend un centre de documents audiovisuels d'auto-apprentissage et une Médiathèque. Le centre comporte deux tables de montage, Une analogique et une table numérique. Le centre a produit 29 films et 10 diaporamas sonores conçus et réalisés par les enseignants de la Faculté de Médecine La Médiathèque est riche de 325 films médicaux



- L'espace cyber fonctionnel depuis Mars 2000, il comporte deux unités, une à la Médiathèque avec 12 postes, et l'autre à la bibliothèque avec 14 postes. L'accès à l'espace cyber est libre et gratuit pour tous les enseignants, les confrères du secteur libéral, les résidents et internes et les étudiants en instance de thèse. En plus, une liaison à distance à Internet est assurée gratuitement par la Faculté à tous les enseignants qui le désirent.



2- Le CHU Ibn Rochd a une Vocation de soins de formation et de Recherche

- Il est basé sur une Superficie de 45 hectares avec une Architecture Pavillonnaire
- Établissement public avec personnalité morale et autonomie financière et de gestion.
- Sa Capacité Litière est de 1620 lits. Il est Composé de trois grands hôpitaux (Ibn Rochd, 20 Août 1953, Hôpital d'Enfants et le C.C.T.D.
- Effectif du personnel : 3660.



II- LES ATOUTS DE LA FMPC & CHU disposent d'un Environnement propice au développement de biotechnologies avec des formations nombreuses et de qualité, une situation géographique stratégique, un grand potentiel de collaborations académique meme site que les autres centres de recherche (FMP, FMD, CHU, CNTS, Fac des Sciences, Institut Pasteur du Maroc...)

Enfin la FMPC a mis en place une politique de restructuration depuis plusieurs années avec regroupement de Chercheurs en équipes et laboratoires ainsi 4 laboratoires de recherche et 42 équipes de recherche sont accrédités.

Elle s'est également investi dans le réaménagement des laboratoires afin de fédérer les moyens humains et matériels; ainsi 5 laboratoires se sont regroupées en une plate forme commune regroupant 5 plateaux techniques (Biologie moléculaire, Culture cellulaire, Laboratoire de confinement niveau 3, Mesures physico-chimiques et Animalerie)

Enfin elle a mise en place un Centre d'Ecole Doctorale (CED) en Sciences de la Santé avec trois Ecoles Doctorales (Génétique et Pathologie Moléculaire, Immunologie, et Neurosciences). L'objectif de CED est de Contribuer à l'amélioration des connaissances dans le domaine des sciences de la santé. Notre approche est basée sur l'auto-apprentissage dirigé, par accompagnement qui permet au doctorant d'acquérir la capacité de participer à la conception d'un projet de recherche, maîtriser un domaine de recherche sur le plan théorique et pratique et communiquer oralement et par écrit avec l'ensemble des acteurs de son domaine scientifique. Elle s'inscrit dans la perspective moderne du travail d'équipe, hors duquel il n'est plus de science aujourd'hui.

Les trois Ecoles doctorales du CED en Sciences de la Santé de la FMPC ont recruté pour 2009 26 doctorants dont 8 médecins et 18 masters.

QUELQUES RESULTATS EN BIOTECHNOLOGIE A LA FMPC ET CHU IBN ROCHD

Laboratoire de Microbiologie a mis en place des techniques moléculaires :

- ↳ Recherche des gènes de résistance
 - gène Mec A : Staphylococcus Aureus à la méticilline
 - gène Qnr (gène plasmidique): Entérobactéries aux fluoroquinolones
- ↳ Comparaison des souches résistantes aux AB (RAPD et ECP)
- ↳ Infections nosocomiales : Acinetobacter baumannii et imipenème,
 - Entérobactéries : P aeruginosa et la ceftazidime...
 - Comparaison du profil du génome bactérien .
- ↳ Technique Multilocus Sequence Typing: Suivi épidémiologique des clones bactériens (cas du S aureus)
- ↳ Diagnostic des méningites bactériennes (PCR)

Laboratoire de Parasitologie-Mycologie :

- 1- Leishmanioses
 - Culture in vitro des isolats (milieux biphasiques) et cultures de masse.
 - Cryobanque des Leishmania
 - Electrophorèse des isoenzymes (Multi Locus Enzyme Electrophoresis)
 - Standardiser le typage moléculaire des leishmanies.
 - Etude de l'ADN mitochondrial du gène codant pour le cytochrome b (phylogénie de Phlébotonus sergenti, vecteur de L. tropica (identification de 3 lignées aux distributions régionales spécifiques)
- 2- Toxoplasmose: Diagnostic moléculaire dans les formes congénitales et chez les immunodéprimés
- 3- Candidoses : PCR de Candida albicans et Candida dubliniensis
- 4- Microsporidies : détection moléculaire dans les selles chez les immunodéprimés

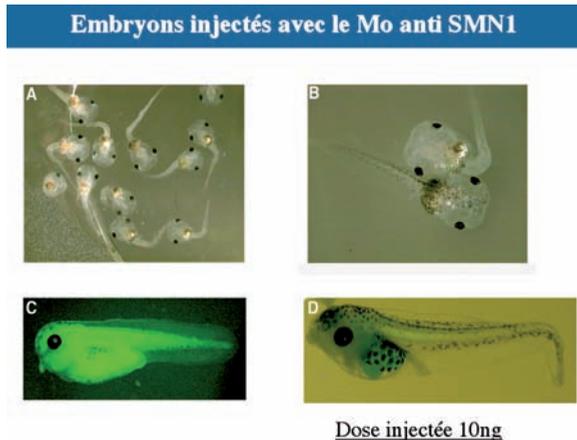
Laboratoire d'Immunologie (LREI) a mis au point de techniques diagnostic :

- Préparation de lames Diagnostic par IF pour la recherche d'autoAc (ANA, AMA, ASMA, ACPA, anti DNA).
- Production de conjugués FITC chez le lapin (isothiocyanate de fluoresceine) IgG, IgA, IgM
- Développement de trousse ELISA: Recherche d'Ac anti-rougeole
- IF Recherche directe de chlamydia Trachomatis
- Production d'Ac à façon:
 - Ac monoclonaux (anti mycotoxines)
 - Ac monochaine (chez le dromadaire pour diagnostic de l'ESB)
- Projet de production d'AC polyclonaux a façon
- Partenariat : Covalab-Lyon-France; Société de Biotechnologie, créée en 1995 par 2 chercheurs Mr Said El Alaoui et Mr Vincent Thomas. Cette société a acquis une expertise dans les secteurs Santé, Environnement et Agroalimentaire lui conférant une reconnaissance Internationale. Elle accompagne et finalise chaque jour de nombreux projets pour le compte d'équipes issues d'Institut de Recherche Public, d'Universités et de Sociétés privées.

Laboratoire de Génétique LGPM : a mis en place :

1. Des tests diagnostique
 - Surdités héréditaires : 35 delG, ins35G, 342 kb GJB6 variant, USH1G
 - Amyotrophie spinale
 - SMN (Survival Motor Neurone) : exon 7 et 8
 - NAIP (Neuronal Apoptosis Inhibitor Protein) exon 4 et 5
 - Myopathies : Duchenne et Becker; gamma sarcoglycanopathies
 - Expansion de triplet : maladie de Steinert. ; Ataxies de Freidriech
 - Hypovitaminose E
 - Polyglobulie et hémopathies malignes : JACK 2
2. De Prédispositions génétiques: avec une banque de donnée :
 - Maladie à prion : mutation du codon 129 du gène PRNP
 - Prédisposition génétique aux Maladies thromboemboliques
 - Mutation des gènes du F V Leiden; Pprothrombine Fact II; MTHFR; ACE; ApoE
 - Génétique, Criminalistique et Médecine légale
 - Empreintes Génétiques : STR et séquences Alu; Vérifier l'informativité des marqueurs , Formation et transfert de technologie
3. Génétique et Modèle Animal en utilisant le *Xenopus tropicalis* et gènes impliqués dans les maladies humaines avec analyse de leur expression au cours du développement.

Approche morpholinos et transgéniques ; Aspects Fonctionnels : Test biologique pour étudier les processus physiologiques Embryons injectés avec le Morpholino anti SMN1 (amyotrophie spinale)

**GROUPE DE RECHERCHE EN IMMUNOLOGIE CLINIQUE**

Développe deux grands thèmes :

1- Les DIP

- Fréquents qu'en occident, consanguinité.
- + de déficits combinés
- 71 % des défauts d'expression des molécules HLA classee II sont Maghrebins
- même mutation : 752 delG-25.

2-Tuberculose : Prédisposition génétique (40 % des cas chez l'enfant).

GROUPE DE RECHERCHE EN BIOLOGIE CELLULAIRE

- Mise en place de culture cellulaire
 - Réalisation de primo-culture
 - Production de diverses lignées cellulaires : fibroblastes, cellules endothéliales, lymphocytes, macrophages, cellules glomérulaires, entre autres.
- Évaluation de la cytotoxicité de substances et produits agro - alimentaires
- Évaluation de la biocompatibilité de biomatériaux à usage médical

GROUPE DE RECHERCHE EN PHARMACOLOGIE ET ESSAI CLINIQUE

Médicaments issus de la Biotechnologie

Médicaments de l'essai	Nombre patients	Centres d'investigation
Bevacizumab (Avastin) Cancéro	12 au Maroc	- Centre d'oncologie Al azhar Rabat - Centre d'oncologie Nakhil Rabat
Rithuximab (Mabthéra) Rhumato	30	- Service de Rhumatologie Casablanca
Epoiétine β (Recormon) Cancéro	-	Pédiatrique hématologie Casablanca - Centre d'oncologie du CHU Ibn Rochd
Hormone de Croissance (Somatropine) Pédiatrie en dochrino	Min 86	- Service Pédiatrie III CHU Ibn Rochd - Service Pédiatrie I CHU Ibn Rochd
Insuline (comparaison entre Lispro et Human) Endocrino	132	- Service d'endocrinologie et des maladies métaboliques Hôpital Ibn Rochd Casablanca
Peg-interféron α -2a (Pegasys) Infectieuse	Min 70	- Service des maladies infectieuses CHU Ibn Rochd Casablanca
Interleukine-2 (Etude ESPRIT) Infectieuse		- Service des maladies infectieuses CHU Ibn Rochd Casablanca
IPH – Il-2- Rithuximab Cancéro	50	- Service d'hématologie CHU Ibn Rochd

III- LES POINTS FAIBLES DE LA RECHERCHE EN BIOTECHNOLOGIE À LA FMPC-CHU

- Prédominance de recherche individuelle
- Recherche d'opportunités avec non pérennité des thématiques
- Essoufflement des chercheurs
- Dispersion des moyens humains et matériels
- Absence de masses critiques scientifiques
- Redondance des activités
- Faiblesse des résultats

Ceci peut être expliqué par l'*absence de* :

- Politique régionale de Recherche en santé
- Structure de Coordination et d'évaluation
- Partenariat institutionnel avec les opérateurs économiques
- Pôle d'excellence technologique et scientifiques ; ...

PERSPECTIVES DE LA FMPC

- Renforcement des moyens humains et matériels
- Élaboration d'une politique de recherche de la Faculté
- DU de recherche clinique
- Un système avec une identité spécifique [sociale, culturelle et économique], se référant aux priorités nationales (MS & MESFCRS)
- Un système où les différents acteurs exercent de manière : plus autonome, plus professionnelle, plus responsable [contrat :objectifs/ moyens].
- Une recherche régulée/guidée par des principes d'éthiques.
- Un système financé par le public mais ouvert au financement du secteur privé et à la coopération internationale

CONCLUSION :

La région de grand Casablanca se doit de ne pas laisser partir le train du XXI^{ème} siècle et considérer le potentiel des biotechnologies, en mettant en place des ponts entre la recherche académique et l'entreprise et en incitant à la prise de risque.

Laboratoire de génie génétique et cellulaire : Activités - potentialités

Pr. N. HABTI¹ & Pr. N. BENCHEMSI²

¹*Centre National de Transfusion Sanguine - Maroc*

²*Faculté de Médecine et de Pharmacie - Casablanca*



Pr. Noureddine HABTI

CREATION – OBJECTIF

Le laboratoire de génie génétique (LGGC) a été créé par le Centre National de Transfusion Sanguine à la faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca en 1995. Il a pour rôle la fabrication de réactifs sous forme d'anticorps monoclonaux pour le groupage sanguin des malades et des donneurs de sang.

TECHNIQUES ET RESULTATS

La technique des hybridomes et la technique de transformation lymphoblastoïde par l'EBV sont utilisés pour la fabrication des anticorps monoclonaux. 18 clones murins (5 anti-A, 3 anti-B et 10 anti-AB) et 2 clones humains (1 anti-B et 1 anti-AB) ont été sélectionnés et cryopréservés. 130 L à 150 L de réactifs conformes aux normes internationales ont ainsi pu être fabriqués et sont fournis annuellement et gratuitement à tous les centres de transfusion sanguine du Maroc depuis 1997.

INTERET

- * **Economique** : Réactifs 2 à 3 fois moins chers.
- * **Autonomie de production.**
- * **Formation** : Préparation de diplômés universitaires : Doctorat, DESA, Master et licence. Trente huit articles et communications ont été publiés dans différents journaux et congrès nationaux et internationaux.
- * **Collaboration** : Des conventions de partenariat national : CRTS de Casablanca, FMPC et international : EFS Aquitaine-Limousin, sociétés DIAGAST et BIORAD ont été signées.

POTENTIALITES

- * **Fabrication** : Anticorps monoclonaux anti-Erythrocytaires (anti-D, anti-Duffy, anti-Kell...) et anti-Lymphocytaires (anti-CD2, anti-CD3, anti-CD4, anti-CD19,...) dans un but diagnostic et thérapeutique.
- * **Formation** : Pour la création de Laboratoire de Génie Génétique et Cellulaire dans les pays du Maghreb, d'Afrique et du Moyen Orient.

CONCLUSION

L'Equipe du Laboratoire de Génie Génétique et Cellulaire a démontré sa maîtrise dans le processus de fabrication d'anticorps monoclonaux, ses potentialités à développer ces activités et à partager des compétences pour le développement de laboratoires équivalents dans les pays du Maghreb, d'Afrique et du Moyen Orient où il n'existe pas d'équivalent.

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine; EBV : Virus d'Epstein-Barr; CRTS : Centre Régional de Transfusion Sanguine de Casablanca; FMPC : Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca; EFS : Etablissement Français du Sang.


LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE


- **Date de création : 1995**
- **Objectif** : Production de réactifs de groupages sanguins à base d'anticorps monoclonaux
- **Partenaires** : - Etablissement Français du sang Aquitaine-Limousin
- Organisation Mondiale de la Santé
- **Intérêts** :
 - Economie : Réactifs 2 à 3 fois moins chers
 - Autonomie de production
 - Formation : Préparation de diplômes universitaires


LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE


- **Moyens humains**

- Enseignants chercheurs : 2	- Ingénieur docteur : 1
- Doctorant : 1	- DESA : 1
- Technicien : 1	- Personnel de service
- **Moyens matériels**
 - **Locaux** : Salle de manipulations de routine, Salle de culture , Salle (Animalerie) balb/c



- **Equipement** : Hottes à flux d'air laminaire, Incubateurs avec et sans CO2, Autoclaves, Osmomètre, Photomètre de flamme, Rollers, congélateurs, Conteneurs d'azote...



LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE

ACTIVITES DU LABORATOIRE

- Production de réactifs
 - 1- Recherche des clones sécréteurs
 - 2- Stabilisation des clones : clonage par dilution limite
 - 3- Production des Anticorps Monoclonaux
 - 4- Formulation des réactifs
 - 5- Contrôle de qualité
- Formation



LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE

PRODUCTION DE RÉACTIFS

Recherche de clones
Génie cellulaire

- Technique des hybridomes pour la recherche des clones murins anti A,B,AB



- Technique de transformation lymphoblastoïde par l'Ebstein Barr virus (EBV) et hétérofusion pour la recherche des clones humains anti-Rhésus D





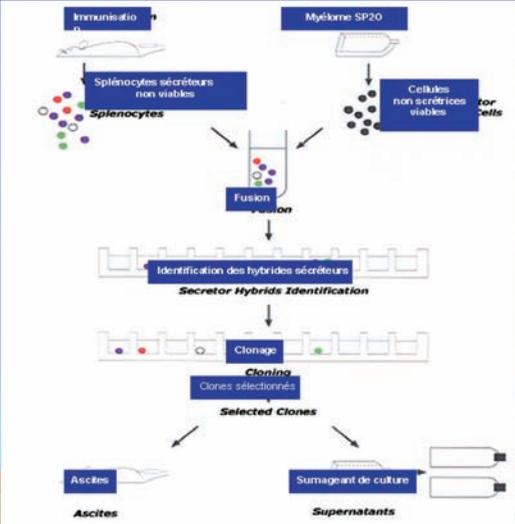
LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE

Recherche de clones

- Technique des hybridomes : Clones A, B, AB



- 1: Fusion
- 2: Identification des hybrides sécréteurs
- 3: Clonage
- 4: Production





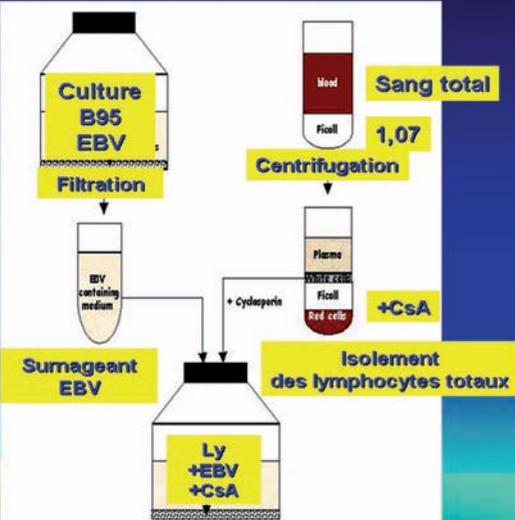
LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE

Recherche de clones

Technique de transfusion lymphoblastoïde par l'EBV et hétérofusion



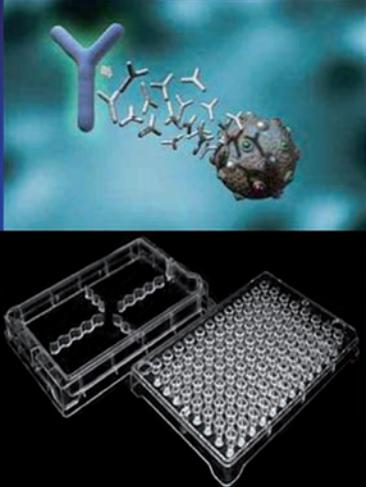
- Prélèvement de sang périphérique humain
- Isolement des lymphocytes totaux
- Infection par EBV : lignée B95 du singe marmouset
- Culture cellulaire
- Lignée lymphoblastoïde: (3 à 5 semaines)
- Hétérofusion homme - souris
- Hétérohybrides
- Clonages par dilution limite
- Culture en Rollers et en bioréacteur → Surnageant



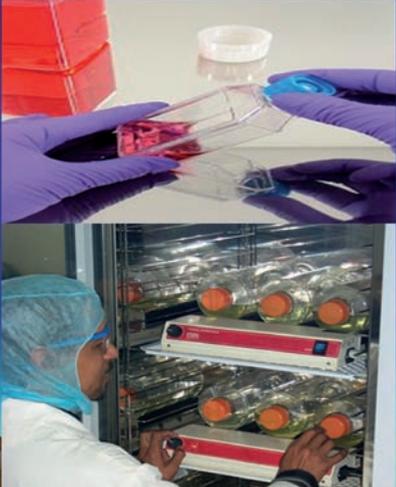
LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



**Stabilisation des clones :
Clonage par dilution limitée**



**Production de l'anticorps monoclonal
en surnageant de culture**



LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



Formulation des réactifs

- Décantation / Concentration / dialyse
- Osmolarité
- Force ionique, pH
- Coloration: bleu (anti-A), jaune (anti-B), incolore (anti-AB)
- Conditionnement 1 L - 5 L
- Etiquetage





LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



Contrôle de qualité

→ **Contrôle interne**
LGGC (faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca)

→ **Contrôle externe**

- * Laboratoire National de Contrôle de Qualité – Maroc : LNCQ-CNTS
- * Centre National de Référence pour les Groupes Sanguins - France: CNRGS
- * Laboratoire de bactériologie CHU Ibn Rochd Casablanca



LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



Contrôle de qualité

* **Interne** : LGGC et LNCQ

- Puissance du réactif : titre, intensité, score, avidité
- Spécificité : RAE

* **Externe** :

- **Réactivité Groupages Sanguins faibles** : CNRGS
 - anti-AB : A₃, A_x et B_x
 - anti-B : B₃ et B_x
 - anti-A : A₃
- **Sérologie virale** : CRTS Casablanca
Ag HBS, Ag-Ac HIV et HCV
- **Culture bactérienne** : Laboratoire de bactériologie
CHU Ibn Rochd Casablanca



LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



FORMATION

Enseignement théorique et pratique de la biotechnologie des anticorps

- * Licence : biologie / biotechnologies
- * DESA: hématologie et transfusion, biomatériaux, biotechnologie
- * DESS: génie biologique et immunologique
- * Master: physiologie et biologie cellulaire
- * Doctorat : Sciences biologiques



LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



RESULTATS / BILAN

- Production des réactifs
- Formation / Encadrement
- Partenariat





LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



Production des réactifs Recherche de clones

- Obtention et cryopréservation

Clones murins : 5 anti-A, 3 anti-B et 10 anti-AB
Clones humains : 1 anti-B et 1 anti-AB

- Difficultés :

- Instabilité des clones anti-RhD
- Clones anti-A ne reconnaissant pas les groupes sanguins faibles




LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



Production des réactifs Réactifs produits et livrés

Spécificité	Volume annuel en litres
Anti-A	30
Anti-B lot 1	30
Anti-B lot 2	30
Anti-AB lot 1	30
Anti-AB lot 2	30
Total annuel	150 = 500 L de surnageant





LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



Production des réactifs

Qualité des réactifs produits

Résultats :

Titre	Intensité	Score	Avidité	Spécificité	Sérologie	Culture bact
1024	4+	70-109	< 2 s	RAE neg	neg	neg

Normes internationales exigées

Titre	Intensité	Score	Avidité	Spécificité	Sérologie	Culture bactério
64	3+	50	8 sec	RAE neg	neg	neg




LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



- Formation / Encadrement

- DESA -DESS = 19 étudiants (1 à 2 / an)
- Doctorat ès sciences biologiques : 2 étudiants





LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



- Partenariat

- National : CRTS Casablanca, Faculté de Médecine de Casablanca, Facultés des Sciences
- International : Etablissement Français du Sang, Société BIORAD




LABORATOIRE DE GENIE GENETIQUE ET CELLULAIRE



PROJETS ET POTENTIALITES

- **Production :**
 - * Anticorps monoclonaux Anti D
 - * Anticorps monoclonaux Anti-LyT: CD2, CD3, CD4, CD8
- **Contribution à la Formation :**
 - * Scientifiques marocains et étrangers
- **Possibilité d'encadrement technique et scientifique :**
 - * Start up (cadre incubateur)
- **Expertise / Aide :** Création de laboratoires équivalents au Moyen Orient, Afrique et Maghreb ⇒ C'est une demande de la Transfusion des pays de l'UMA
- Développement du labo / Génie génétique : Anticorps monoclonaux recombinants ? Moyens ?





CONCLUSION

- Maîtrise du processus de production des Ac monoclonaux

- Economie : Coût des réactifs divisé par 2 à 3
- Autonomie de production
- Enseignement , Recherche , encadrement
- Coopération nationale et internationale
- Transfert de technologie



**Expérience de BIOPHARMA en biotechnologie
vétérinaire : Etat actuel et perspective**

*Dr. Mohamed Rachid BENKIRANE
Président du Directoire de Biopharma
B.P. 4569, Rabat - Akkari, Maroc*



**•Création en
1984**

**•Capital Social
23.450.000 DH
sous contrôle
Étatique**

**•Investissement
90 M DH**

**•Ressources
humaines: 68
personnes dont
17 cadres**

BIOPHARMA

SOCIÉTÉ DE PRODUCTIONS
BIOLOGIQUES ET PHARMACEUTIQUES
VÉTÉRINAIRES

SOCIÉTÉ DE PRODUCTIONS BIOLOGIQUES
ET PHARMACEUTIQUES VÉTÉRINAIRES

PRINCIPAUX OBJECTIFS

- PRODUCTION DE VACCINS POUR LES COMPAGNES PROPHYLACTIQUES.
- **DIAGNOSTIC ET ENQUETES EPIDEMIO.**
- ADAPTATION A LA PATHOLOGIE LOCALE.
- **CREATION D'UN CENTRE NATIONAL DE BIOTECHNOLOGIE MODERNE**

LABORATOIRES HAUTEMENT SECURISES

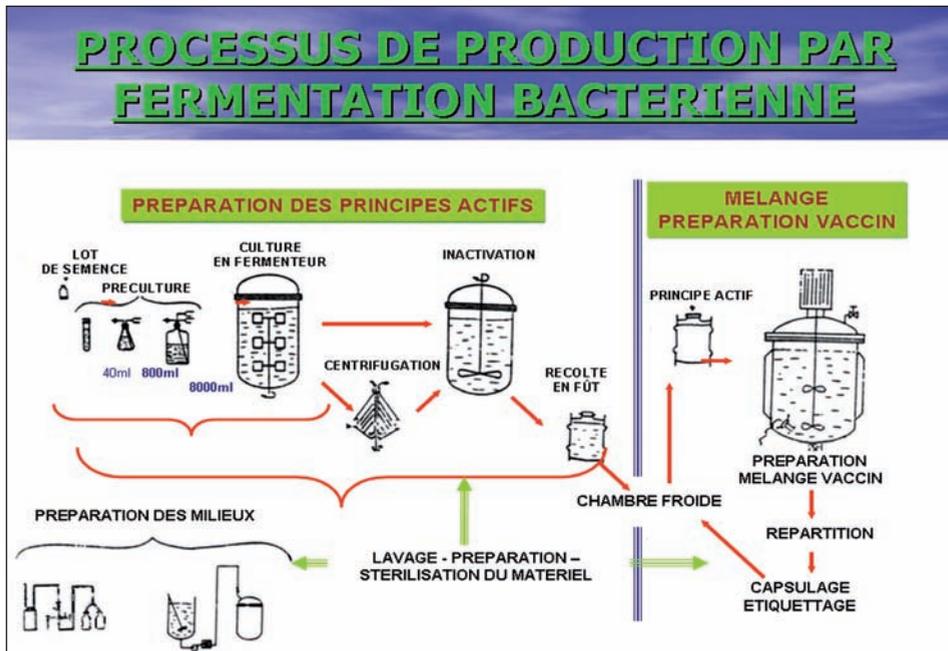
- FERMENTATION BACTERIENNE
- **PRODUCTION SUR CULTURE CELLULAIRE**
- PRODUCTION EN BIOREACTEURS
- **PRODUCTION SUR OEUFS**
- LABORATOIRES DE CONTROLE DE QUALITE ET ANIMALERIES
- **REPARTITION ET CONDITIONNEMENT DES VACCINS FINIS**
- LABORATOIRES DE DIAGNOSTICS ET DE RECHERCHES ET DEVELOPPEMENTS.

BIOPHARMA

- **DEMARRAGE 1984**
- * **Transfert de 3 technologies de production des vaccins (Merial)**
- * **Recherche et Développement**

TECHNOLOGIES DE PRODUCTION DES VACCINS

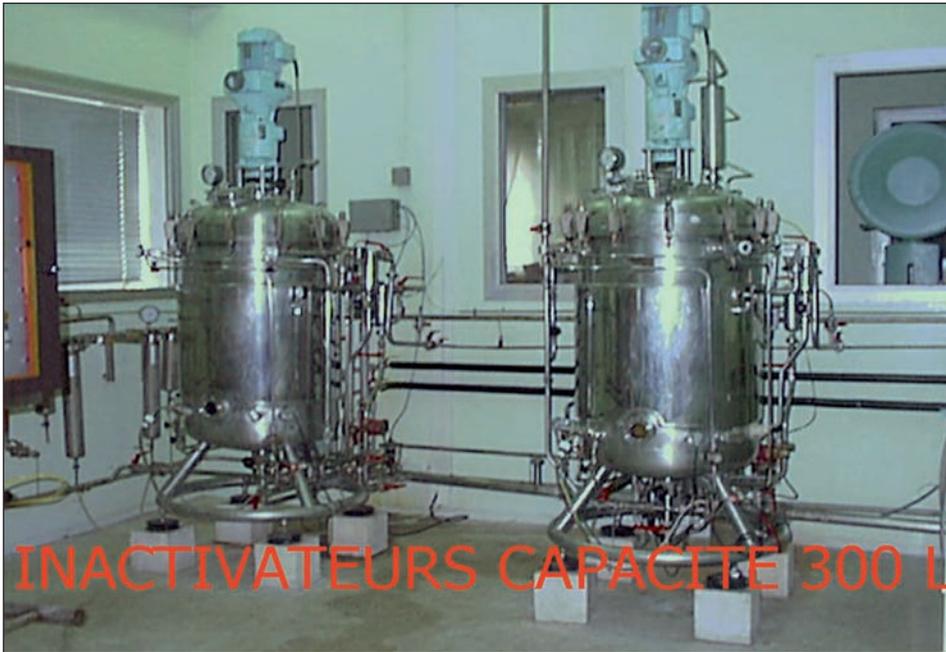
- **Processus de fermentation Bactérienne (vaccin contre les Entérotoxémies ovines)**
- **Production sur oeufs embryonnés SPF (vaccin contre la Maladie de Newcastle)**
- **Production sur cultures cellulaires (vaccin contre la clavelée des ovins)**



PRODUCTION DES VACCINS BACTERIENS

- **ENTÉROTOXÉMIES**
 - ✓ Approvisionnement des campagnes nationales de prophylaxie depuis 1985.
 - ✓ Moyenne annuelle de production 12 M doses ovines
 - ✓ Distribution au secteur privé et exportation Moyen Orient et Maghreb
- **CHARBON SYMPTOMATIQUE**
 - ✓ Production 2 M doses bovines par an
- **ANTHRAX**
 - ✓ Vaccin Sporulé contre le charbon bactérien
 - ✓ Production 1 M doses bovines par an



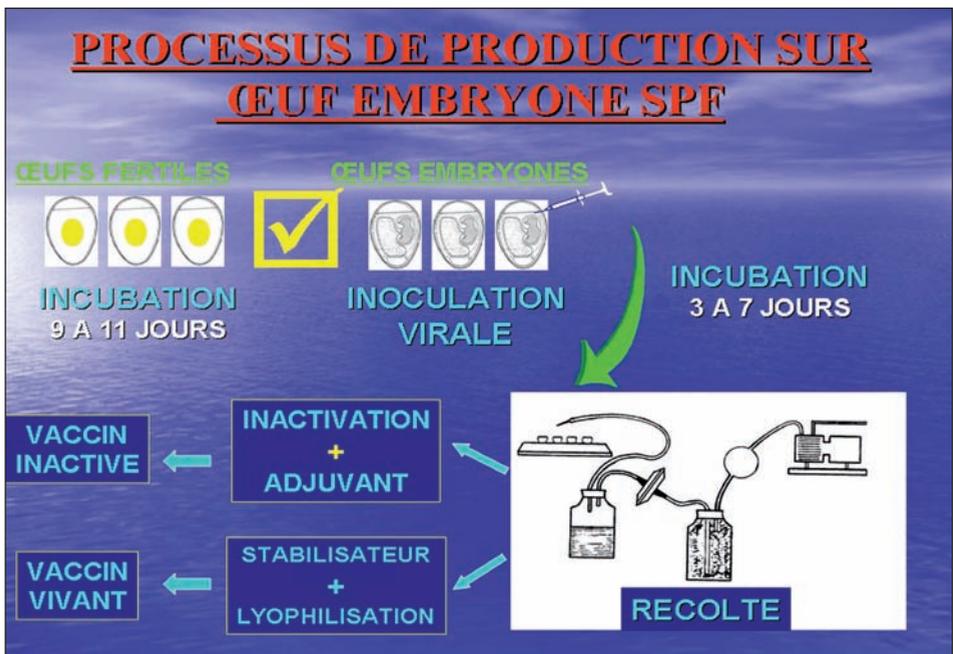


Amélioration de la Qualité des Vaccins Bactériens

Acquisition de la technologie de concentration et purification des vaccins bactériens:

Processus de filtration tangentielle permet l'obtention :

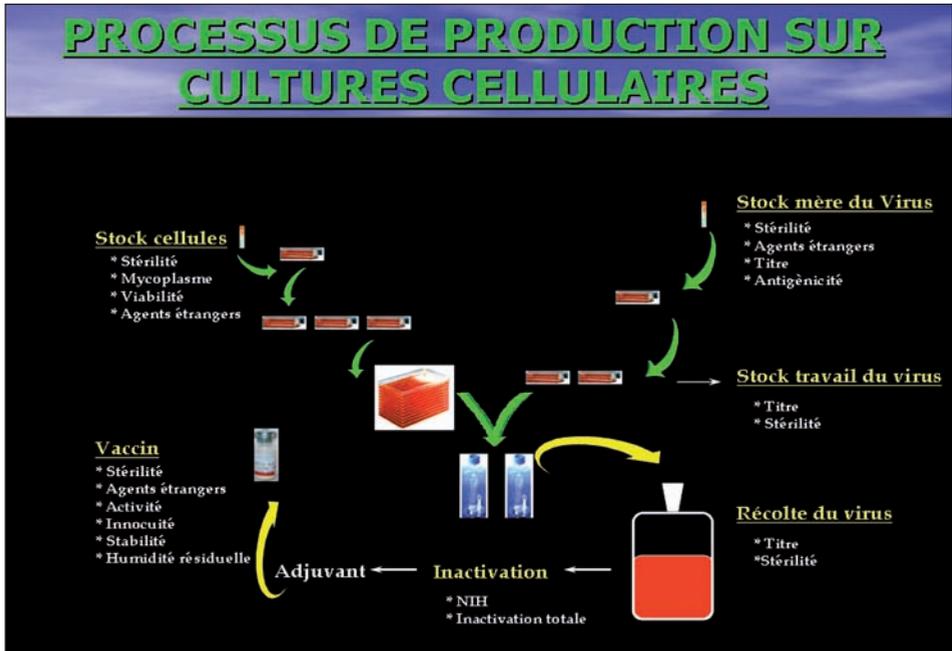
- d'antigènes hautement concentrés: stockage longue durée
- De vaccins purifiés: sans effet secondaire



PRODUCTION SUR OEUFS SPF

- Vaccins contre la Maladie de Newcastle: Vaccins vivants souches B1 & La Sota (production annuelle 200 à 250 M doses)
- Vaccin inactivé en émulsion huileuse
- Vaccin contre la Bronchite Infectieuse : Vaccin vivant souche H120





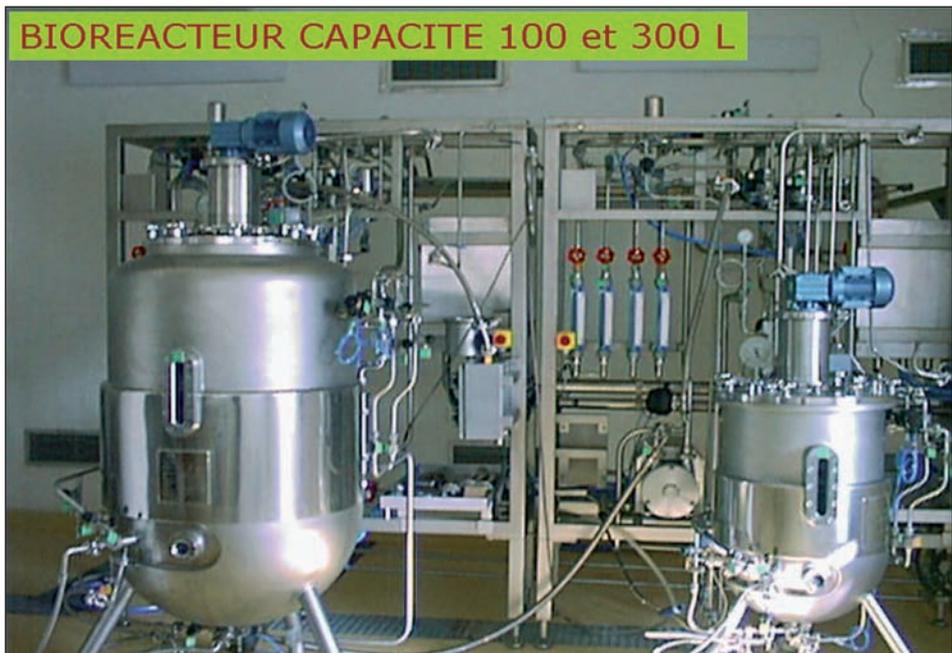
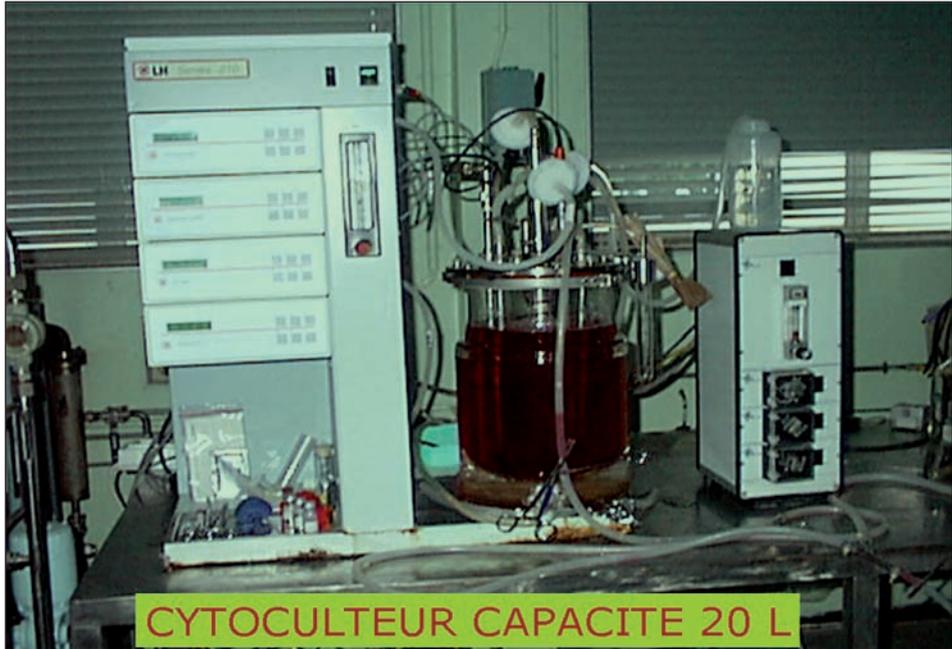




Amélioration de la technologie de production sur cultures cellulaires

Acquisition de la technologie de production en bioréacteurs:

- Cellules en suspension (lignée BHK21)
- Cellules adhérentes sur micro porteurs
- En perspective :
acquisition technologie Cellules BHK21 Sérum Free



VACCIN CONTRE LES VARIOLES OVINES ET CAPRINES

- Production
 - Approvisionnement des campagnes de prophylaxie nationale depuis 1984
 - Production annuelle moyenne de 15 M de doses ovines
 - Exportation: Maghreb, Afrique & Moyen Orient
- Recherche & développement
 - Protection croisée avec les autres infections à Capripox (variole caprine & lumpy skin des bovins)

VARIOLE DU DROMADAIRE (ORTHOPOX VIRUS)

- Mise au point
 - ◆ Isolement d 'une souche locale (Layoune 84)
 - ⇒ développement d 'un vaccin inactivé adjuvé
- Production
 - ◆ 650.000 doses utilisées depuis 1989
 - ◆ Exportation: Maghreb et Moyen Orient

BLUE TONGUE OVINE **(SEROTYPES 1, 2 et 4)**

- **Mise au point**
 - ◆ Isolement de souches locales (Epidémies 2004-06)
⇒ développement de vaccins vivants atténués
- **Production**
 - Approvisionnement des campagnes de prophylaxie nationale
 - Production de plus 60 M de doses ovines utilisées au Maroc et Maghreb

BLUE TONGUE + CLAVELEE OVINE **VACCIN MIXTE** vaccin vivant atténué

- **Production**
 - Approvisionnement de la campagne prophylactique 2006
 - Production moyenne de 12 M doses ovines

PRODUCTION DU VACCIN INACTIVE CONTRE LA RAGE ANIMALE

- **MISE AU POINT EN COLLABORATION AVEC L'OMS ET L'INSTITUT PASTEUR DE PARIS**
- **VACCIN INACTIVE PRODUIT SUR CULTURES CELLULAIRES : Souche Pasteur PV**
- **Protection supérieure à 30 mois après vaccination et rappel .**
- **LE PROGRAMME NATIONAL D' ERADICATION DE LA RAGE : Vaccination de 70% de la population canine: 1 M doses/an**

VACCINS EQUINS

❖ Peste Equine (Orbivirus)

- 3 épidémies : 89, 90 et 91
 - Développement d'un vaccin atténué
 - 9 millions de doses produits de 90 à 94
- Eradiation de la maladie =>

❖ West Nile (Flavivirus)

- Epidémie Homme et Chevaux été 96
- Isolement à Biopharma du virus responsable
- Développement d'un vaccin inactivé vétérinaire

❖ Artérite virale équine

- Développement vaccin inactivé adjuvé
- Programme national

TECHNOLOGIES DE TRANSFORMATION

- **Vaccin contre la fièvre aphteuse**
 - ◆ Vaccin concentré, inactivé et adjuvé serotype O
 - ◆ Production moyenne annuelle de 4M doses bovines
 - ◆ Vaccin destiné pour les campagnes prophylactiques au Maroc
- **Vaccin contre le botulisme**
 - ◆ Vaccin inactivé et adjuvé types C+D
 - ◆ Production moyenne annuelle de 6M doses ovines
 - ◆ Vaccin destiné pour l'export
- **Tuberculine**
 - Réactif de dépistage de la tuberculose
 - 100 000 doses par an

AUTOVACCINS

- **Mise au point**
 - ◆ Isolement de souches locales
 - ⇒ développement d'autovaccins inactivés adjuvés
- **Types**
 - Salmonelles
 - Pasteurelles
 - Colibacilles
 - Et autres

LES TESTS DE CONTROLE DE QUALITE

- **TESTS PRELIMINAIRES**
 - Bactéries , Virus de semence & stock Cellulaire...
 - Milieux et équipements....
- **EN COURS DE PRODUCTION**
 - Stérilité, titrage, Infectivité résiduelle.....
- **SUR PRODUIT FINI**
 - **Tests Physico-Chimiques** : humidité résiduelle, dosage de l'adjuvant...
 - **Tests Biologiques** : Stérilité, pureté, titrage de l'infectivité,
 - **Contrôles d'innocuité et d'activité**
Vaccination Epreuve sur espèce cible
Cinétique de la réponse anticorps

Recherche Développement

- Mise au point de nouveaux vaccins
- Nouvelles technologies de production
- Techniques de diagnostic
- Laboratoire équipé pour techniques de biologie moléculaire,

ACTIVITE DE PRODUCTION D'ANTIGENE ET KIT DE DIAGNOSTIC

- Mise au point des techniques de diagnostic (SN, FC, IDG, IF, HA, IH, ELISA, Isolement Viral, PCR, Real time PCR)
- Développement de réactifs et kit de diagnostic
 - Elisa: Newcastle, Gumboro, Réovirus & Bronchite infectieuse
 - PCR: Influenza, Bluetongue, variole animale, rage...
- Epidémiologie-surveillance des maladies animales
Enquêtes séro-virologiques (Peste équine, artérite virale, varioles animales, fièvre aphteuse, Influenza aviaire...)

EN PERSPECTIVES

- Production d'anticorps monoclonaux
- Production d'antigènes par génie génétique
- Développement de tests ELISA avec les produits d'expressions et les anticorps monoclonaux
- Développement de tests rapides et sensibles (PCR, Sondes moléculaires)
- Production de Kits de diagnostic (ELISA, PCR)



Protégez vos animaux avec les Vaccins de BIOPHARMA

Vaccin ND	Indication
<i>Enterovac</i>	<i>Entérotoxémies Type A,B,D, septicum, novyi</i>
<i>Imogene Entero</i>	<i>Entérotoxémies Type A,B,C,D, septicum, novyi, sordii</i>
<i>Polyvac</i>	<i>Entérotoxémies Type A,B,C,D, septicum, novyi</i>
<i>Clostrivac</i>	<i>Entérotoxémies Type B,C,D, septicum, novyi</i>
<i>Toxivac</i>	<i>Entérotoxémies Type A,B,D, septicum, novyi, sordii</i>
<i>Maxivac</i>	<i>Entérotoxémies Type A,B,D, septicum, novyi, chauvoei, sordii</i>
<i>Biopest</i>	<i>Maladie de Newcastle B1</i>
<i>Biosofa</i>	<i>Maladie de Newcastle La Sota</i>
<i>Ovipox</i>	<i>Cievelée ovine</i>
<i>Anthravac</i>	<i>Charbon bactérien</i>
<i>Symptovac</i>	<i>Charbon symptomatique</i>
<i>Polycarbovac</i>	<i>Charbons symptomatique et bactérien</i>
<i>Horse Lyopest</i>	<i>La peste équine</i>
<i>EVac</i>	<i>Artérite virale des équidés</i>
<i>WNVac</i>	<i>West Nile des équidés</i>
<i>BTvac</i>	<i>La fièvre aphteuse des ruminants</i>
<i>Rabivac</i>	<i>Blue Tongue</i>
<i>Camel-Pox</i>	<i>La rage</i>
<i>Abortus B19</i>	<i>La variole du dromadaire</i>
<i>Botuvac</i>	<i>Brucellose des bovins</i>
<i>Tuberculine Bovine</i>	<i>Botulisme chez les ruminants</i>
<i>Tuberculine Aviaire</i>	<i>Réactif pour le diagnostic de la tuberculose bovine</i>
	<i>Réactif pour le diagnostic de la tuberculose aviaire</i>

CONCLUSION

- La création de Biopharma a permis au Maroc de disposer d'une logistique de diagnostic et de contrôle des maladies animales.
- Par son rôle stratégique, Biopharma a permis le dépistage rapide et l'éradication de plusieurs épidémies redoutables.
- Biopharma constitue un centre national de biotechnologie de pointe dans les sciences vétérinaires.
- La biotechnologie peut être compétitive au Maroc à condition de grouper et harmoniser les efforts des intervenants en la matière dans le cadre de partenariats recherches industries.
- Une collaboration avec les chercheurs de tout horizon est souhaitable sous forme de partenariat et transfert de technologie.

National Centre for Scientific and Technical Research (CNRST) in the service of Biotechnology

Ilyas AZZIOUI
Coordinating Unit, CNRST



[UATRS ?]

UATRS provides assistance to researchers, industrials and decision makers:

- To **control the structure** of new chemical molecules
- To **characterize new** materials and substances
- To **shed light on the quality** of industrial production
- To help **promote innovation** within SME's.
- To contribute to the **quality control** in the fields of health, environment and legislation

Wide variety of application fields including:

- Analysis of complex mixtures, identification of major and/or traces either synthetic or natural specimens
- Physics, metallurgy, microelectronics, biotechnology, medicine, pharmacology, Ceramics, biochemistry, etc.
- Large range of analyses

[UATRS ?]

Molecular Analyses

Infrared (IRTF) & Raman (TF) **spectrometry**
 Nuclear magnetic resonance **spectrometry**
Mass spectrometry coupled to Liquid Chromatography (HPLC)
Mass spectrometry coupled to Gas Chromatography (GC MS)

Structural Analyses

Scanning electron microscopy coupled to EDX Microanalysis
Transmission electron microscopy coupled to EDX
 Microanalysis Powder x-ray **diffraction**
 Single crystal X-ray **diffraction**

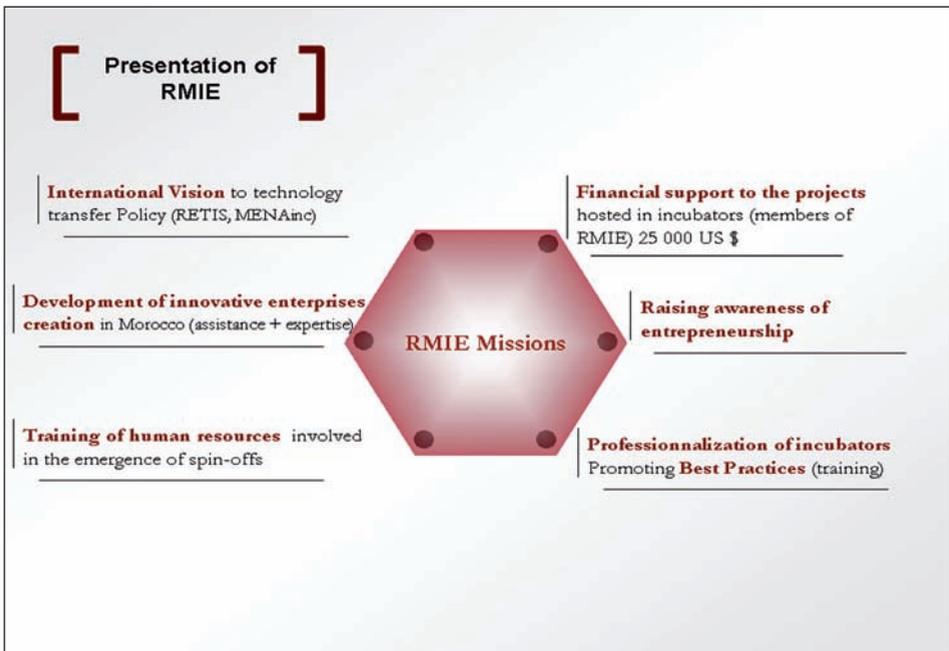
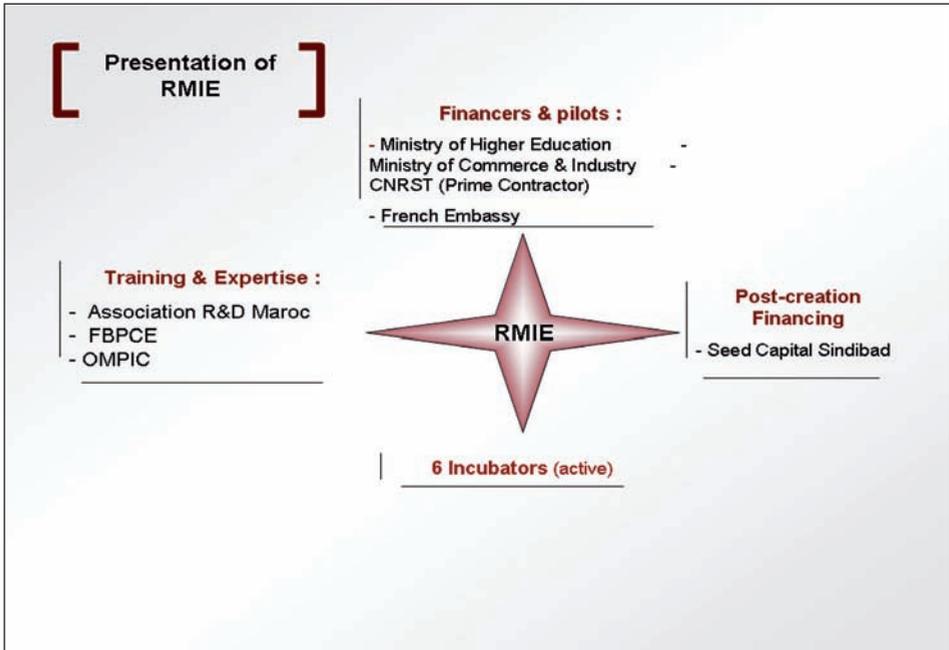
Elementary Analyses

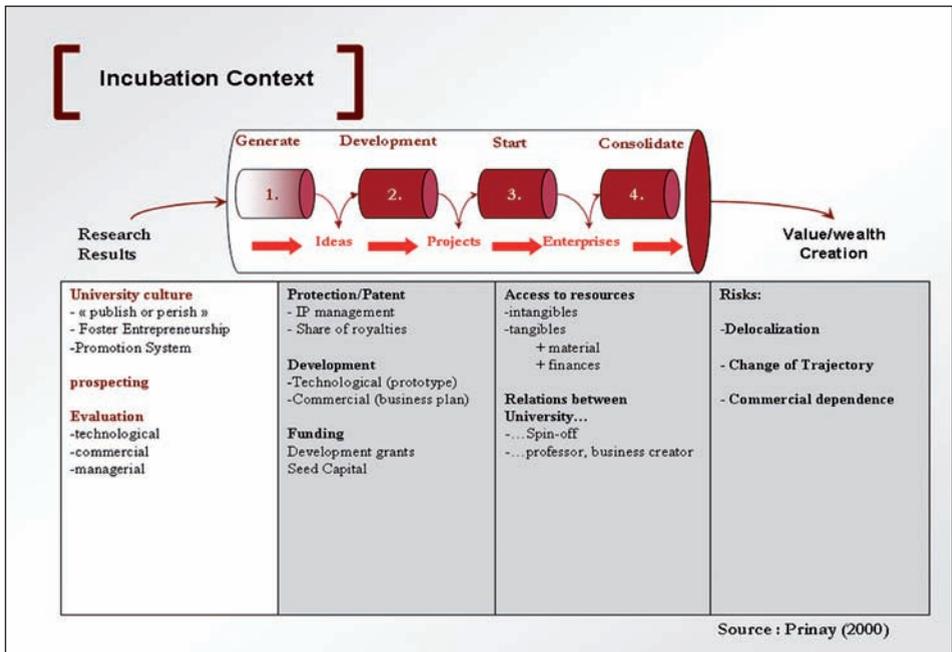
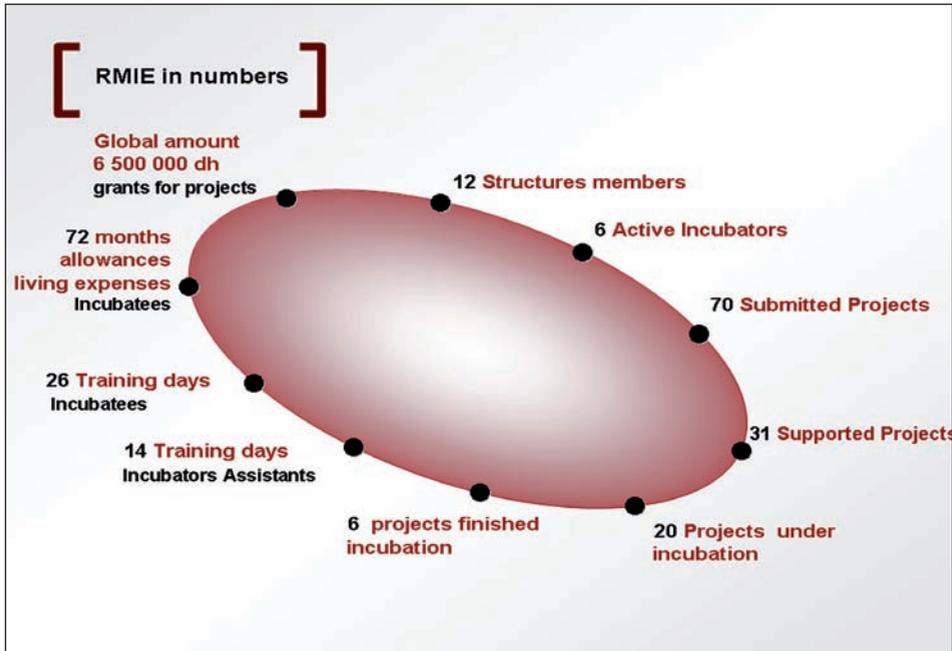
WDS X-ray **Fluorescence Spectrometry**
Organic analysis laboratory C, N, H, O, S
 Induced Coupled Plasma (ICP-AES)
 Specimen preparation surfaces

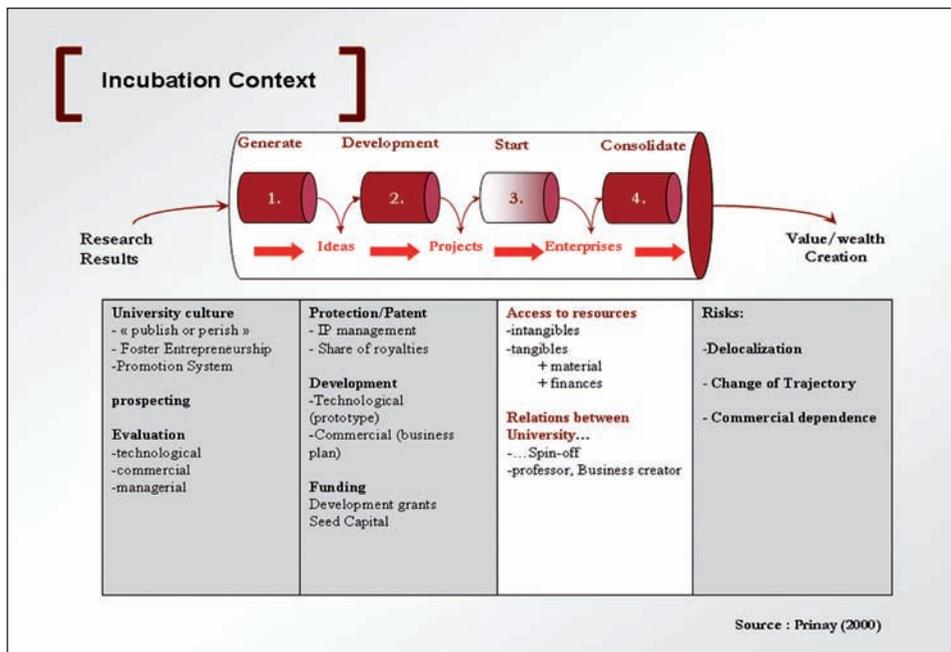
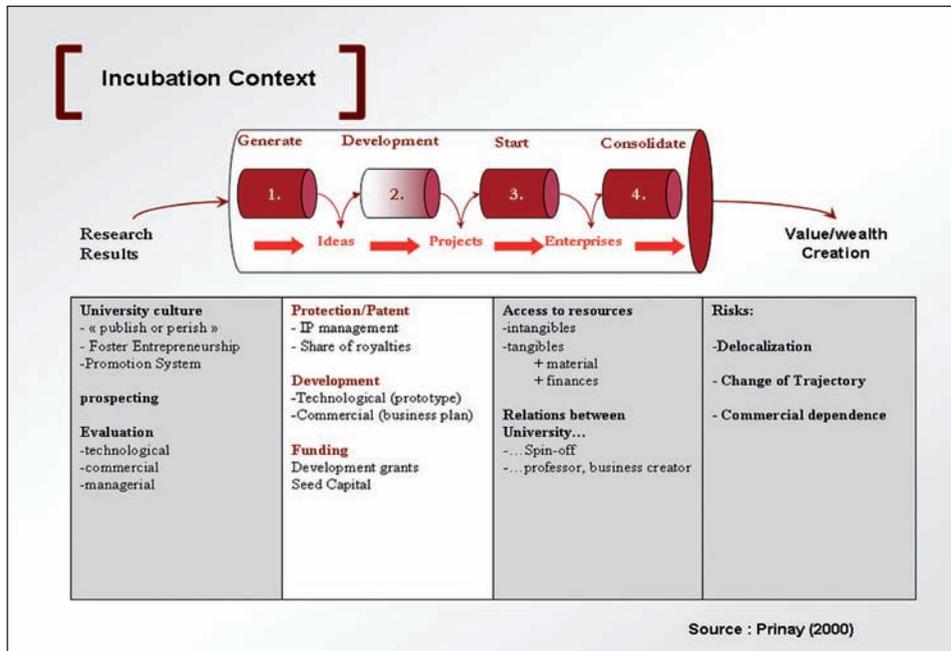
[What is RMIE?]

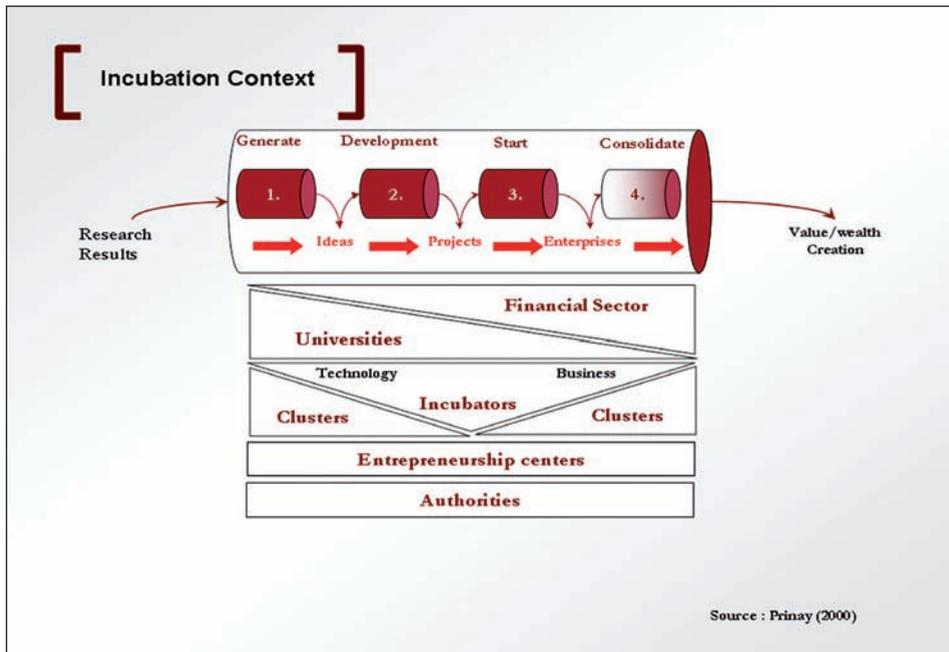
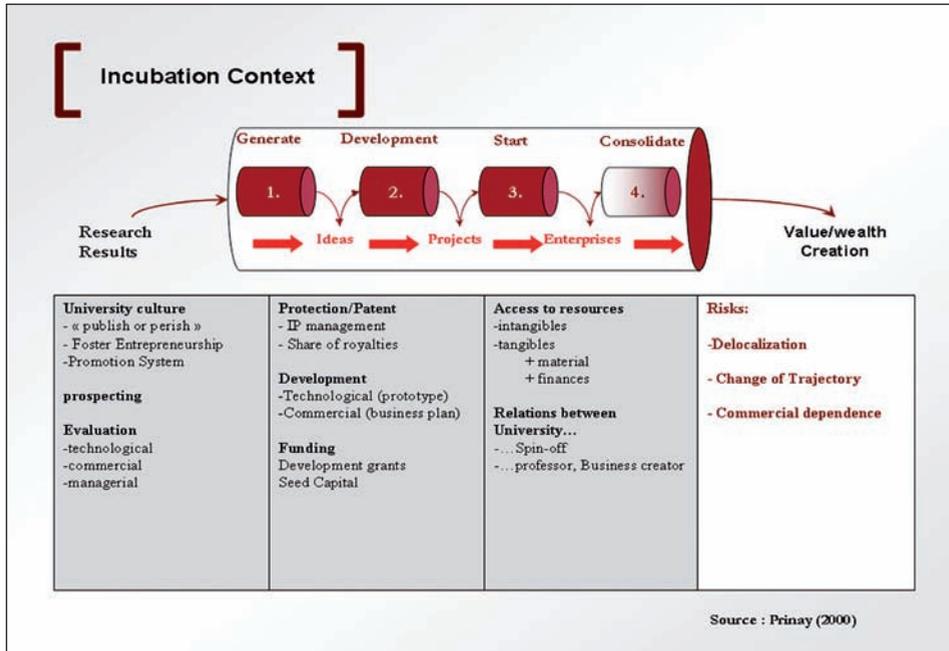
Objective:

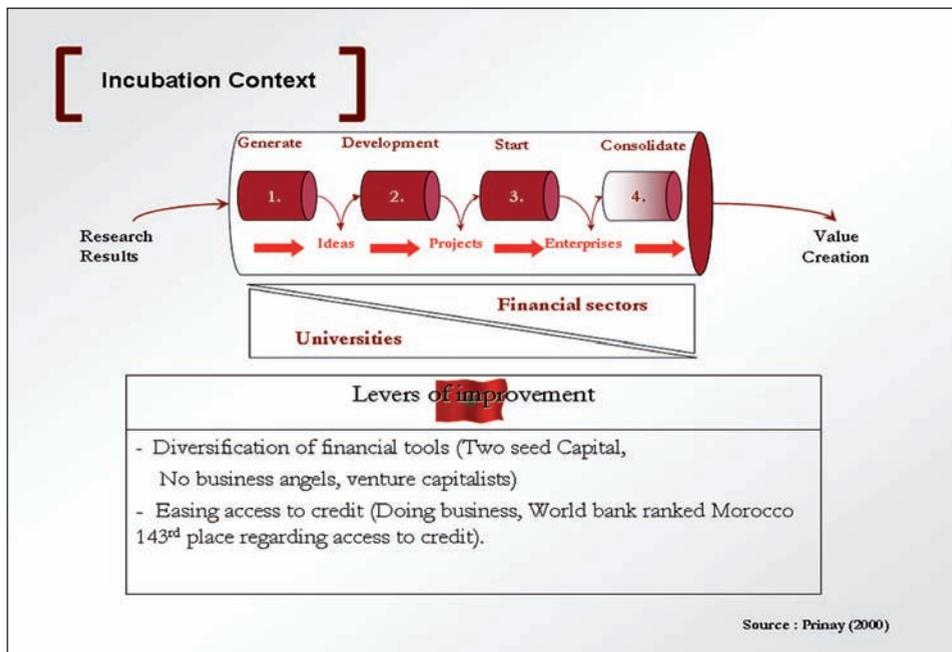
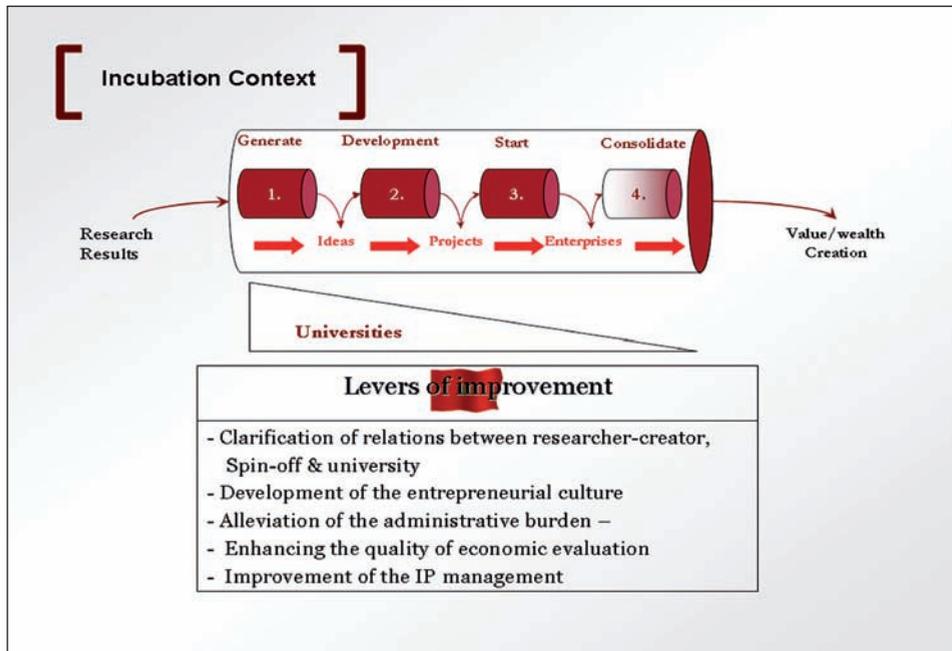
The **Réseau Maroc Incubation & Essaimage (RMIE)/Morocco Incubation & Spin-off Network** federates public and private operators working in the fields of Reserach, Technology Transfer, Innovation and Entrepreneurship. Its main mission is to provide assistance and financial support to innovative technology-based viable projects through an incubation approach.

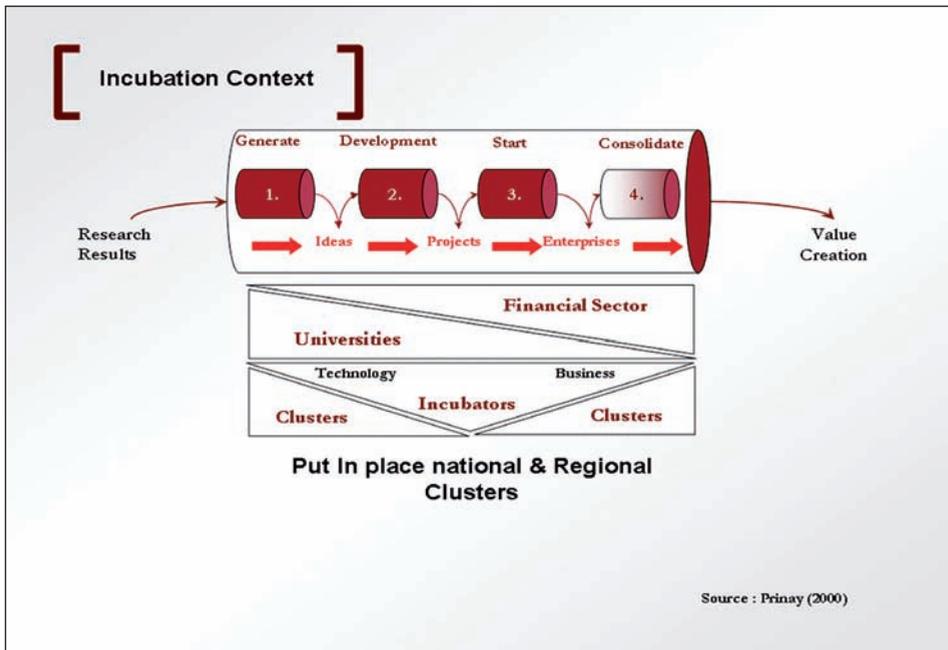
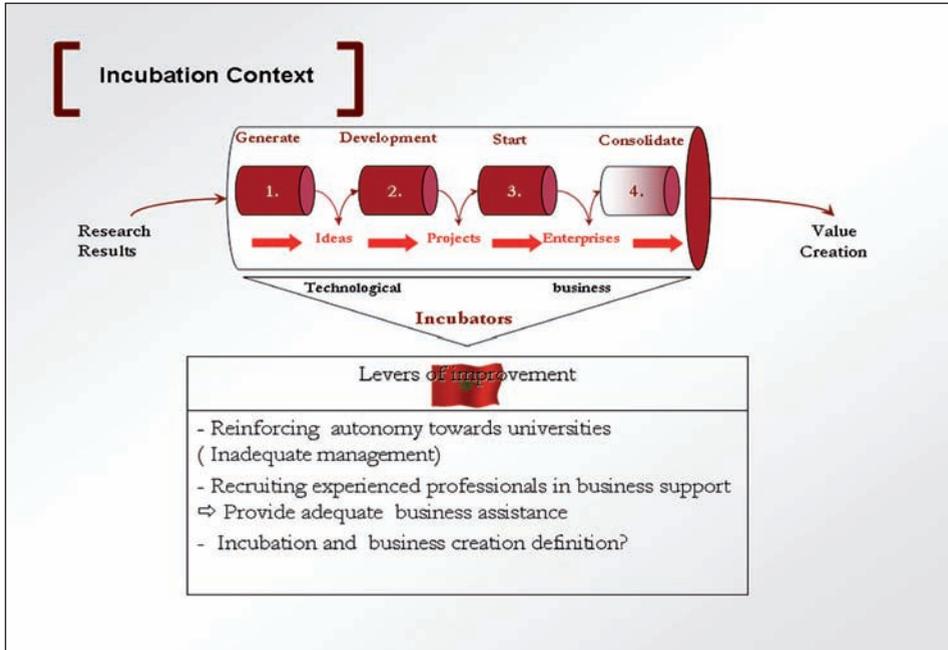


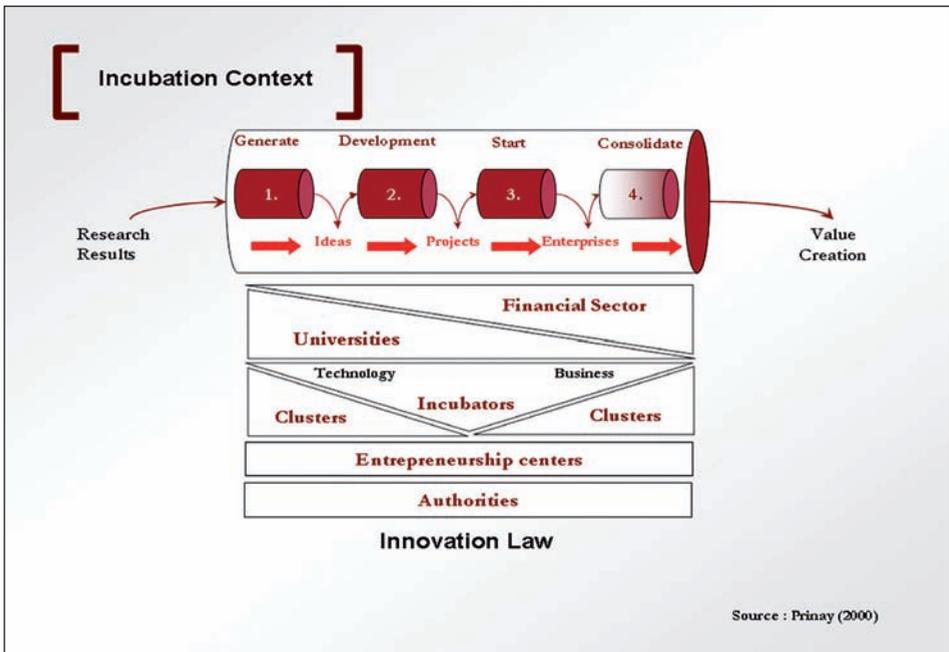
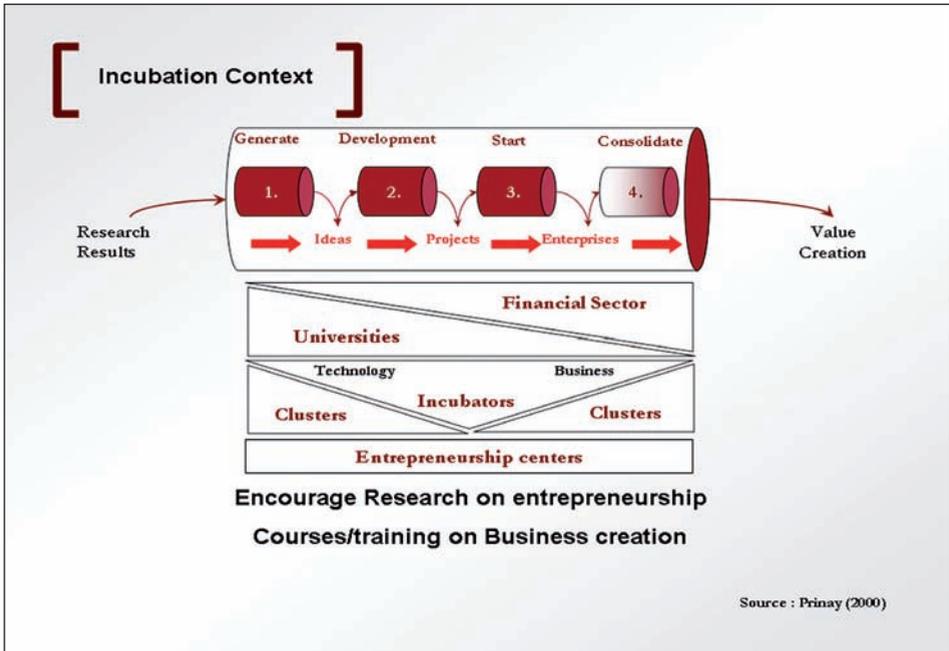


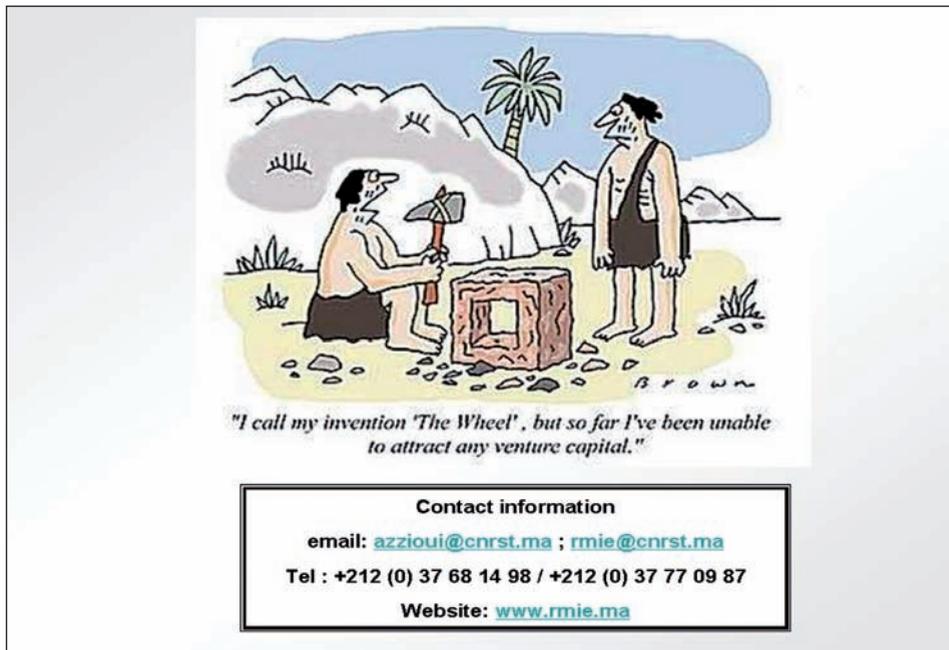
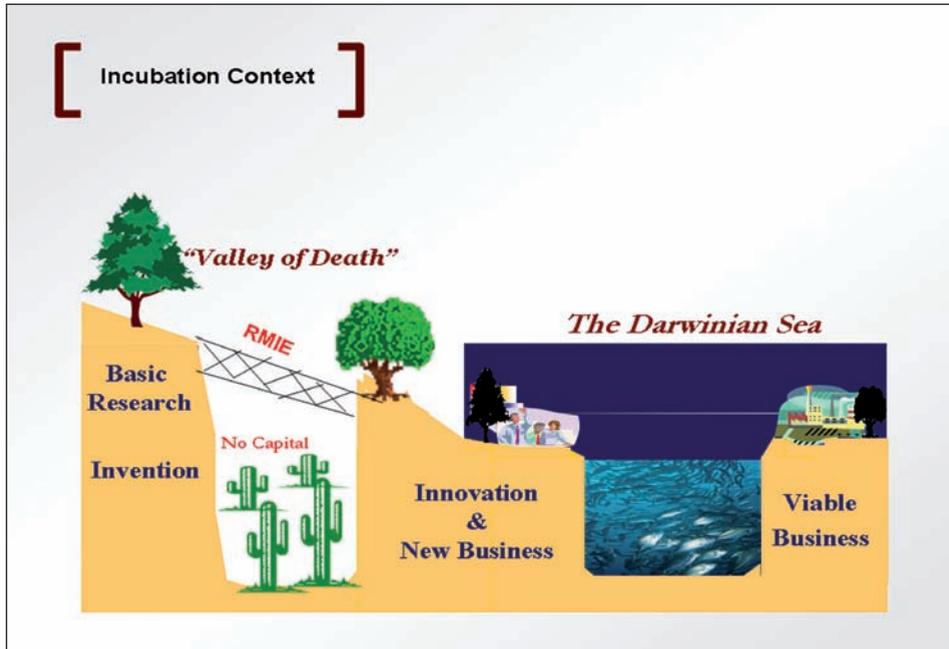












MGENEX Biosciences

Mohammed Bouziane
Mgenex Biosciences, San Diego, California, USA



Mgenex Biosciences, based in San Diego, is a leader in developing innovative products and technologies for life science research. We support advances in science by inventing, manufacturing, and marketing products that simplify, accelerate and improve research. Our products have been used throughout the academic, industrial, and government research sectors in fields spanning nanobiotechnology, genomics, proteomics, drug discovery and immunology.

Mgenex Biosciences, is a leading provider of a wide spectrum of custom assay development services to the pharmaceuticals and biotechnology industry including gene and protein expression, biogeneric proteins, RT-PCR, micro-arrays, multiplex beads assays, peptide synthesis, antibodies, ELISA, Elispot and toxicology, pharmacology testing. Our comprehensive portfolio of outsourcing solutions includes services to support our customers in every stage of development. From providing information to help prioritize drug candidates to manufacturing and filing clinical products up through phase III.

Mgenex Biosciences, utilize this integrated set of products and technologies in our research programs, which are designed to help transform chemical hits into the next generation of lead compounds. Mgenex Biosciences Drug Discovery Solutions aims to help the researcher understand the full biological activity of compounds, increasing the number of lead compounds in the pipeline. With a deep and broad pipeline of potential new therapeutic candidates, and active research programs in oncology and infectious diseases, we are dedicated to advancing science to help patients. Mgenex Biosciences scientists first identify a disease target and then select the best modality - protein, small molecule, or antibody - to interact with that target to block the disease process. The therapeutic vaccine candidates against HIV and the integrase inhibitors cocktail will enter into clinical trials within the next 14-18 months.

Mgenex Biosciences is also developing a new generation of nanotechnology biochips and biosensors, based on nanowire technology, for the high throughput screening of drug candidates, and Diagnostic.

This is the time for Morocco to invest in frontier technologies. The country has many strengths and critical ingredients to grow a major industry in nanobiotechnology that can deliver the next wave of technological change that can be radical and pervasive. Employment generation, intellectual wealth creation, expanding entrepreneurial opportunities, augmenting industrial growth are a few of the compelling factors that warrant a focused approach for this sector.

Incubateur Paris Biotech Santé ShigaMedix

Abderrahim LACHGAR
ShigaMediX, France



ShigaMediX is the first spin-off company of the Curie Institute in Paris. In 2005, ShigaMediX was awarded exclusive worldwide license rights on the institute's patent portfolio on the proprietary STxB technology platform. STxB is an innovative antigen delivery tool to Dendritic Cells (DC), a class of professional Antigen Presenting Cells (APCs) that have a prime role in the induction of primary immune responses.

ShigaMediX's development program is centred on vaccines that stimulate the immune system to fight cancer and infectious diseases. ShigaMediX profits for its development programs of an exceptional scientific, industrial, and institutional environment. The company's management team has a documented track record in biotech and pharma, and is surrounded by high profile scientific experts in the fields of intracellular delivery and immunotherapy. The strategy of the company is to initiate and lead the initial preclinical and clinical development phases of immunotherapy products that target clinically and economically relevant pathologies.

ShigaMediX will be presented at this meeting as a model for biotech development in France in the field of biopharmaceuticals.

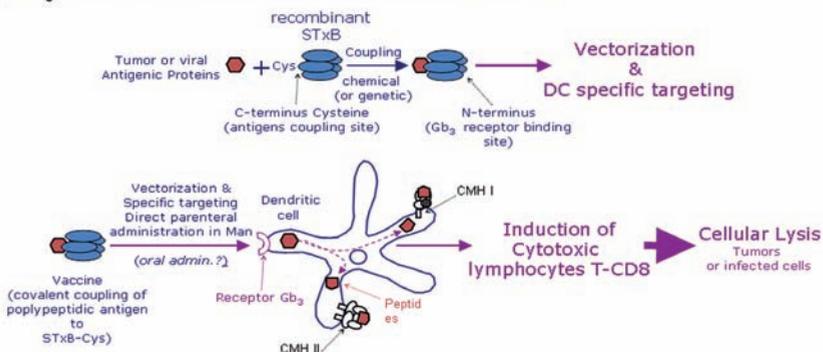
The company

- ❖ **ShigaMediX is the first spin-off of Curie Institute in Paris and to be awarded exclusive worldwide license rights on some of its patents portfolio. The company research program is centered around vaccines against cancer and infectious diseases, all based on its proprietary technology platform STxB.**
- ❖ **This innovating vectorization technology targets the professional Antigen Presenting Cells, Dendritic Cells, allowing the immune system to fight tumor and infected cells.**

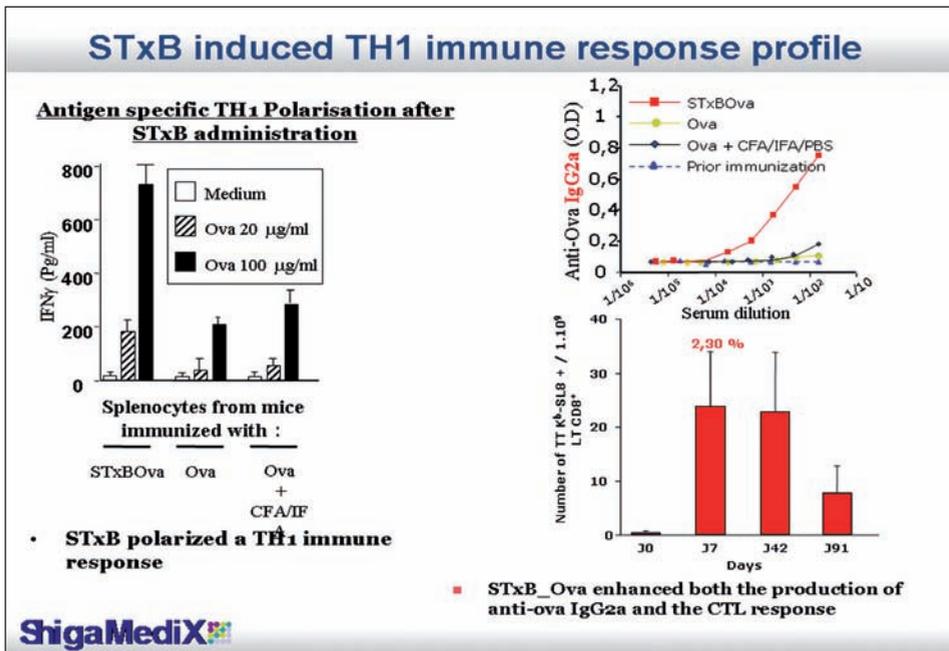
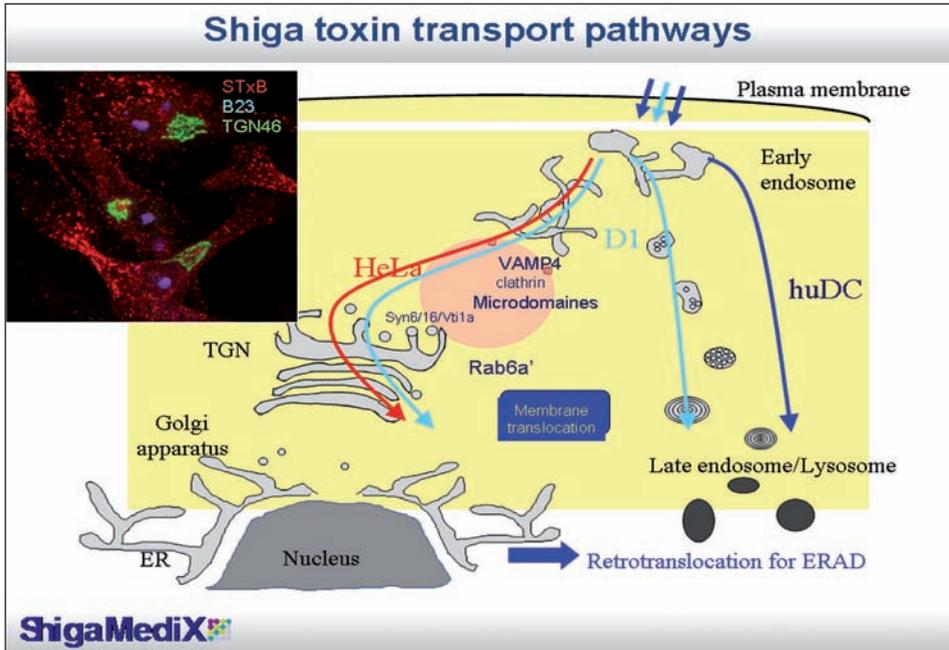
SCIENTIFIC BACKGROUNDS

STxB Technology

- ❖ Site-directed covalent coupling of antigens with the non-toxic B-subunit of Shiga toxin (STxB-Antigen vaccines)
- ❖ Gb₃-dependent targeting and delivery to DC cytosol

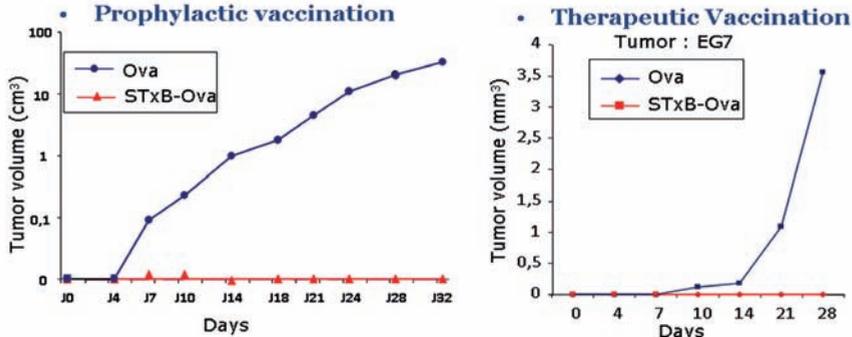


- ❖ Glycolipid Gb₃ identical and preferentially expressed on mouse and human DC
- ❖ Direct transposition in human of mice pre-clinical results



Efficacy of STxB platform vaccinations

STxB based vaccine is efficient in both Prophylactic and therapeutic tumor setting. STxB-OVA model



- Protection is antigen specific and dependent of CD8⁺T cells
- Tumor protection was also observed with E7 expressing tumors

ShigaMediX

Competitive advantages of STxB technology

- Recombinant vector, versatile, non replicative, low immunogenicity, no toxicity, stable (pH and proteases);
- Gb3 receptor (glycolipidic) is identical in mouse and man;
- Well known biological and Immunological characteristics;
- Targeting of DC = direct administration in patients without *ex vivo cell procedures*;
- "Proof of concept" (*in vivo* in mice and *ex vivo* on human dendritic cells);
- Antigen presentation (vectorization of poly-epitopes) to CD4 and to CD8 lymphocytes;
- Induction of CTL and antibodies with or without adjuvant;
- Persistent immune response, absence of tolerance;
- Production of recombinant STxB-Cys at GLP garde (bacteria system, industrial scale-up, chemical coupling, purification, etc.);
- Patentable resulting products.

ShigaMediX

ShigaMediX Programs and Development

Company Pipeline

❖ **The company has a solid pipeline with 3 main programs clinically and economically validated :**

1. **A vaccine in collaboration with GlaxoSmithKline with a license option. This should be followed by research programs on different therapeutic fields after a Go/No Go milestone.**
2. **The second project on HPV vaccine in co-development with a worldwide biotech.**
3. **The third project, performed in house, targets breast and ovary cancers with the support of Medicen Cluster and a French pharmaceutical company .**

Main supports

❖ The structural supports

- Incubation at Paris Biotech Santé:
 - Access to high performance technological platforms (Institut Cochin and CIC Cochin)
 - Highly skilled managers
 - Intellectual Property, legal and financial assistance

❖ The financial supports

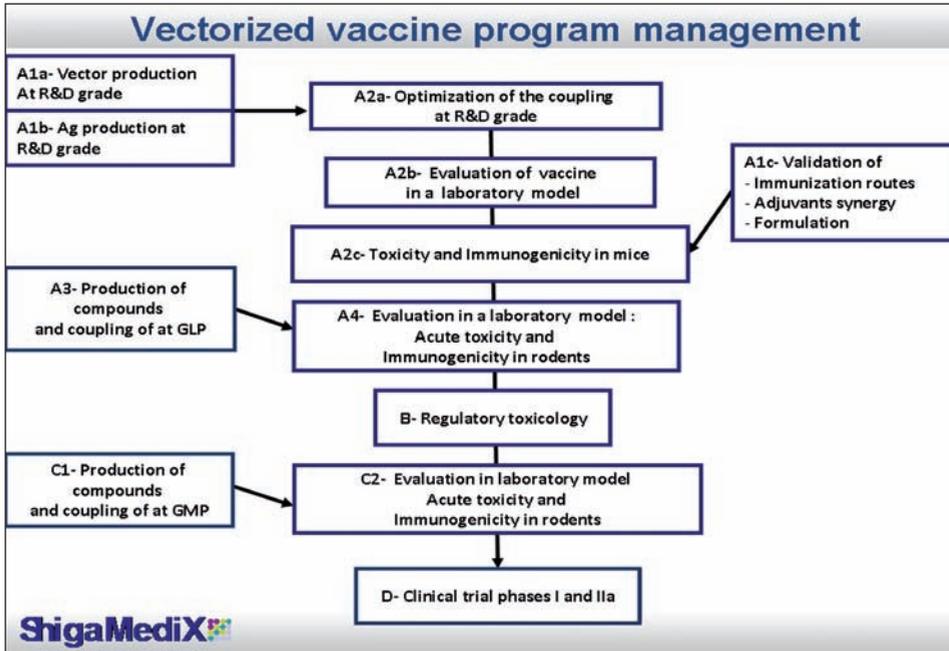
- OSEO-ANVAR (French Innovation Agency)
- MEDICEN Paris-Region (Paris medical cluster)
- JEI/CIR Status



Development programs performance

- Collaboration agreements with highly performing institutional laboratories giving access to the best qualified scientists and most advanced diagnostic equipment
- Externalization of technical parts of the development programs





Program timeline model

Phases	Procedures	Year 1				Year 2				Year 3				Year 4				Year 5				
		Q1	Q2	Q3	Q4																	
Phase A1: Validation of biotechnical and immunological procedures	a: Vector production at R&D grade	█																				
	b: Ag production at R&D grade	█																				
	c: Validation of immunization routes and adjuvants synergy	█																				
Phase A2: Optimization for coupling procedures	a: Coupling optimization		█																			
	b: In vitro evaluation			█																		
	c: Animal model evaluation (rodent)				█																	
Phase A3: cGLP production	Scale up				█																	
	Production of compounds and validation at GLP grade					█																
Phase A4: Evaluation of the toxicity and the immunogenicity of cGLP vaccine	In vitro evaluation						█															
	Animal model evaluation (rodent)							█														
Formulation									█													
Phase B: Regulatory Toxicology	Evaluation of vaccine toxicology in different species according to EMA and FDA guidelines									█	█	█										
Phase C1: cGMP production	Production of 250 mg of cGMP vaccine												█	█	█							
Phase C2: Evaluation of the toxicology and the immunogenicity of cGMP vaccine	- Standard toxicology procedures																					
	- In vitro and Animal model evaluation (rodent)																					
File	IND																					
Phase D: Clinical trials	Phase I/IIa clinical trials																					

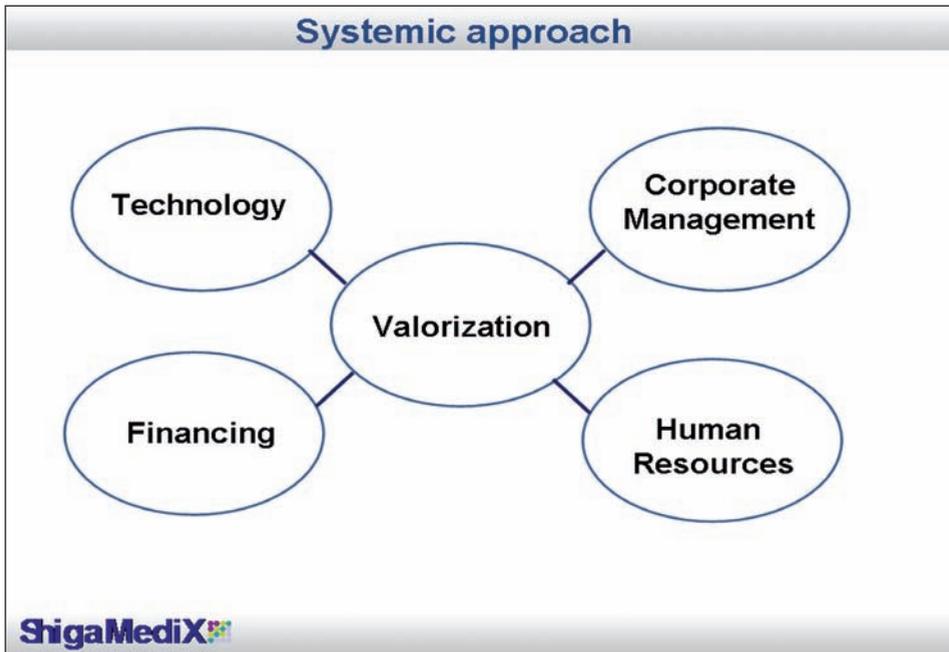
ShigaMediX

The future of the company

- Selling/Licensing of the products after the POC
- New products in the pipeline after the POC
- New application of our technology platform after the immunotherapy validation
- IPO in 5/8 years

Major lessons

- The complexity and the expensive costs of the Intellectual Property filing and management
- The complexity of agreements drawing
- The difficulties to find investors for early stage programs.
- The importance to be very rigorous during all the program phases.
Need of **skilled managers**



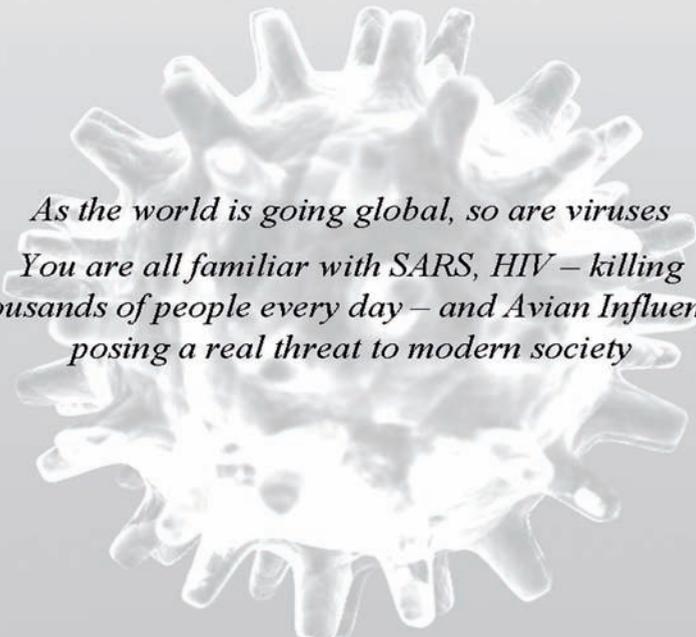
SWOT analysis

Internal	<p style="text-align: center;">Strengths</p> <ul style="list-style-type: none"> - Strong technology platform assets - Strong IP - Skilled management and scientific teams - High quality of institutional and industrial partners - Proof of concept in animal - Low burn rate 	<p style="text-align: center;">Weaknesses</p> <ul style="list-style-type: none"> - No cash flow generation - Externalization of technical skills
External	<p style="text-align: center;">Opportunities</p> <ul style="list-style-type: none"> - Growth of immunotherapy market - Need of specific vectors to enhance vaccines efficacy - New demands for STxB technology platform (drug delivery, diagnosis,...) 	<p style="text-align: center;">Threats</p> <ul style="list-style-type: none"> - Competing technology platform - Efficacy of alternative therapies - Regulatory changes - Failure or breach of a major partner

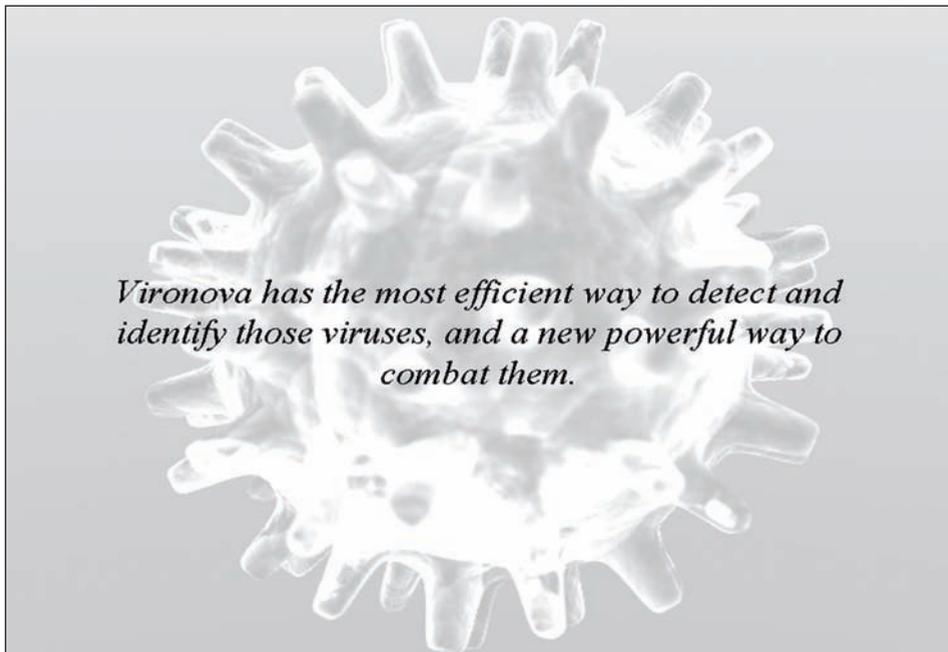
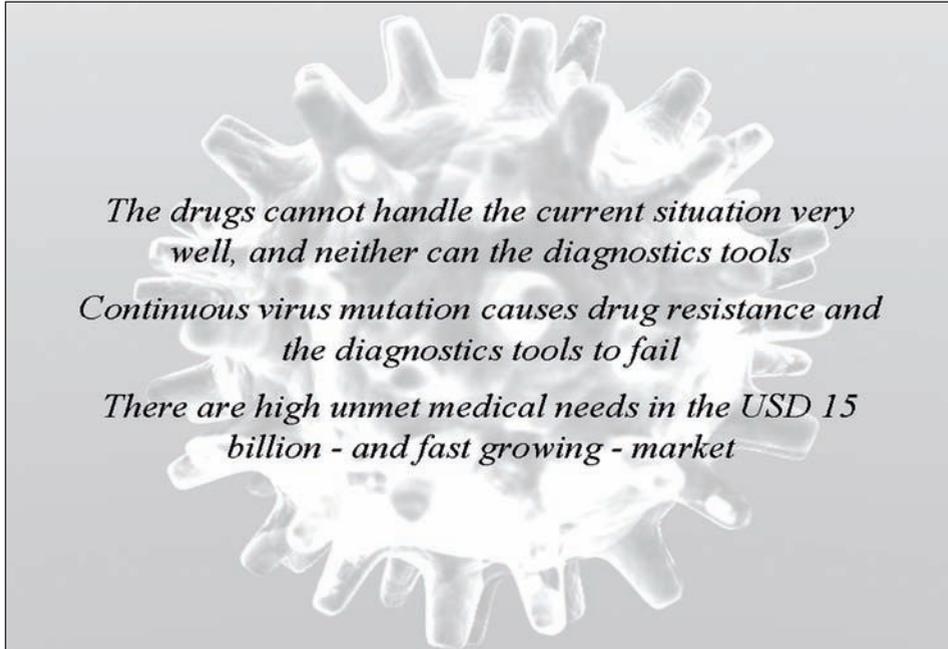
ShigaMediX

Vironova

*Mohammed HOMMAN-LOUDIYE
C.E.O.*



*As the world is going global, so are viruses
You are all familiar with SARS, HIV – killing
thousands of people every day – and Avian Influenza,
posing a real threat to modern society*



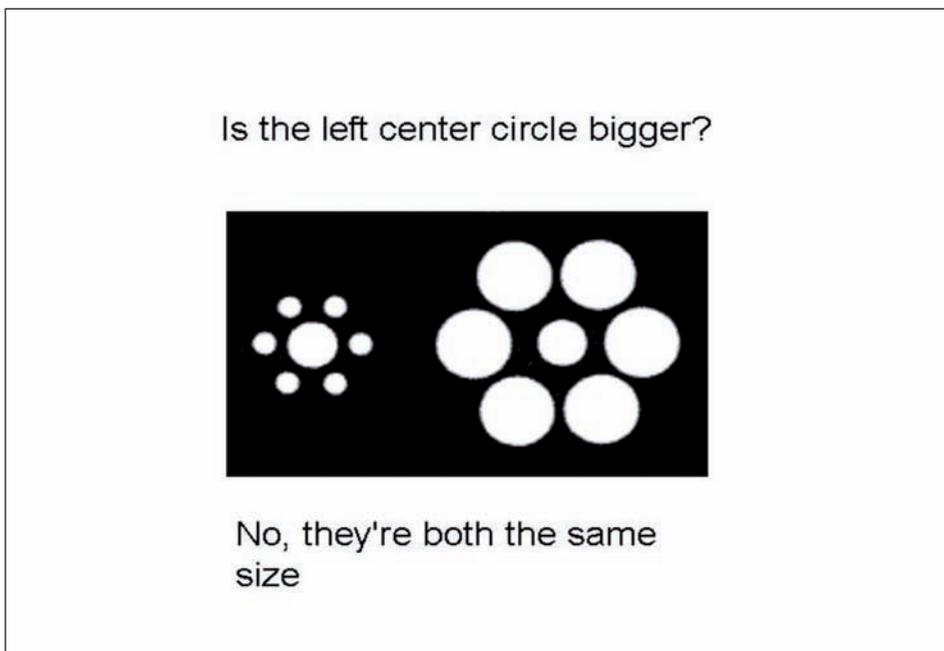
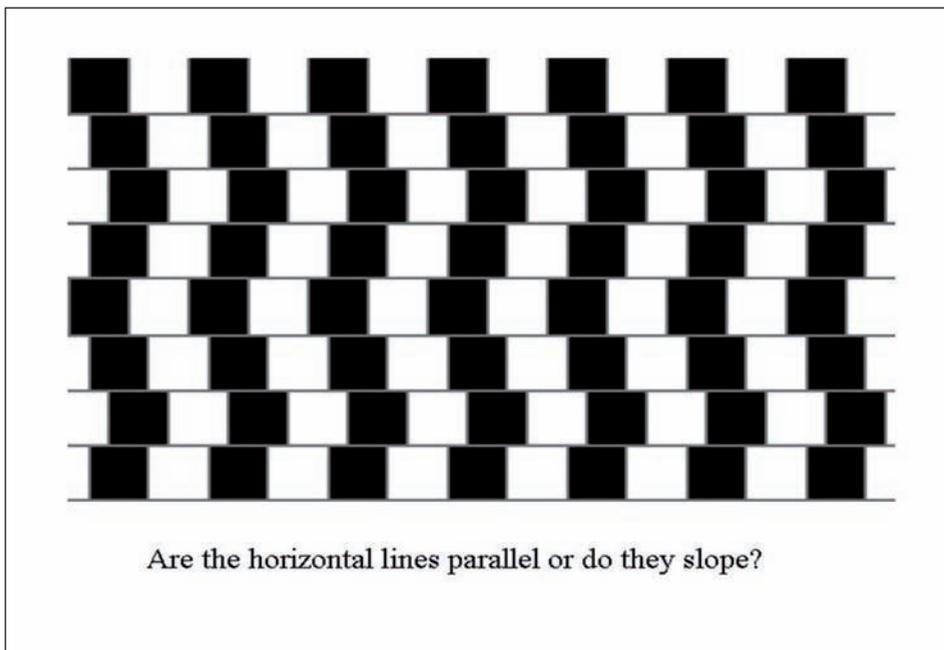
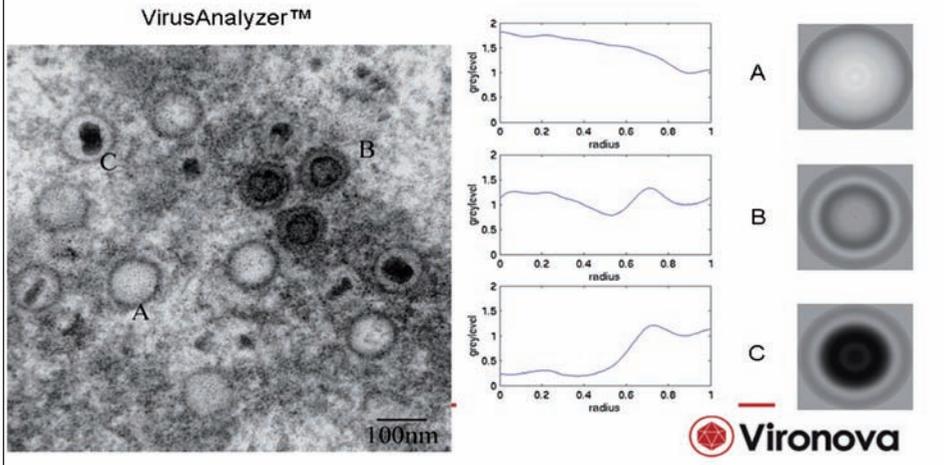
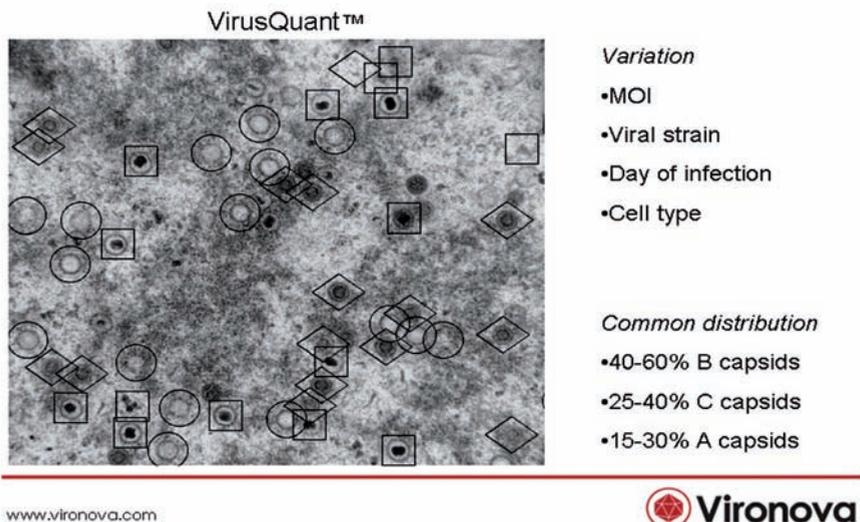


Image analysis Generation of capsid profiles



Quantification of virus production



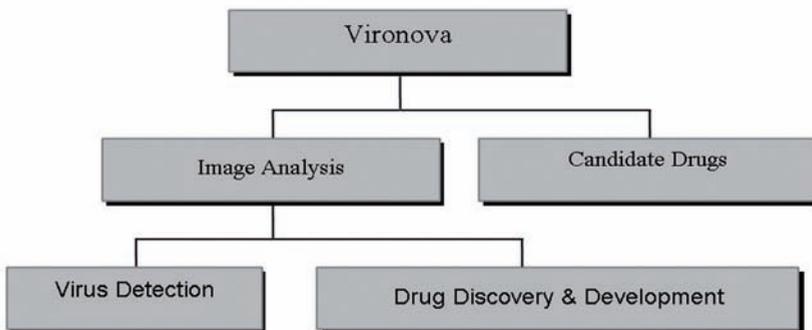
Vironova AB

- A spin-off from Karolinska Institutet

Image analysis technology platform

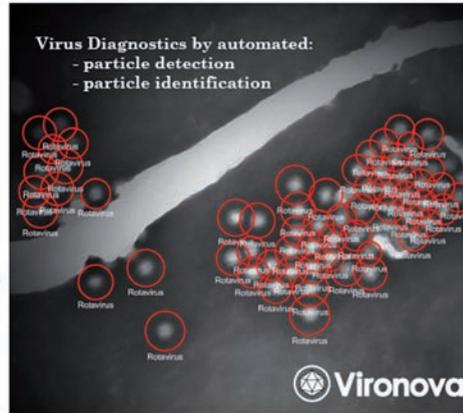
- Virus Detection
- Drug Discovery
- Drug Development

Our organisation



1. Virus Diagnostics

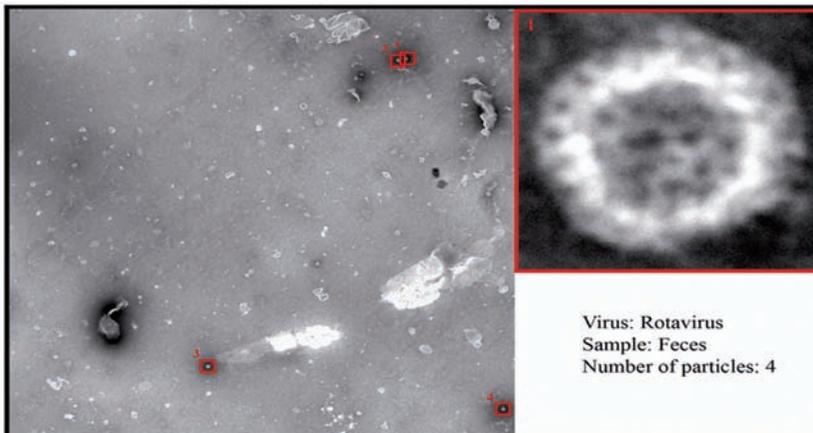
- Partners
 - Olympus and The Swedish CDC)
- Market need
 - Insufficient diagnostic tools (PCR & ELISA)
- Health care & defense applications
 - Pandemic and bioterror preparedness
- First product launch in June 2008 with Olympus



www.vironova.com



Products for detection of viruses



www.vironova.com



In House Discovery

- Focus
 - Broad range antivirals, insensitive to mutation
- Patented candidate drug against Herpes
- 10% of industry average cost
- Proof of concept
- Sold before clinical phase II
 - Negotiations initiated
 - \$3bn market
- HIV & Influenza



www.vironova.com



Capabilities



www.vironova.com



Vironova AB

Smedjegatan 6
SE-13134 Nacka
Sweden

Mohammed Homman, CEO

ceo@vironova.com

+46(0)70-4804927

Biosimilaires : Réglementation et Perspectives

J. M. CHERON¹

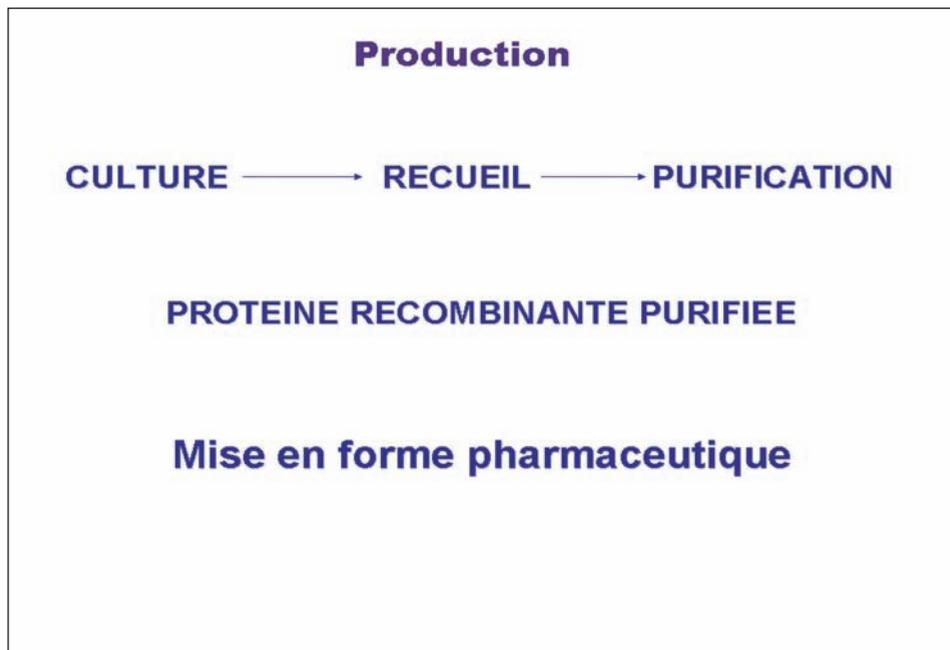
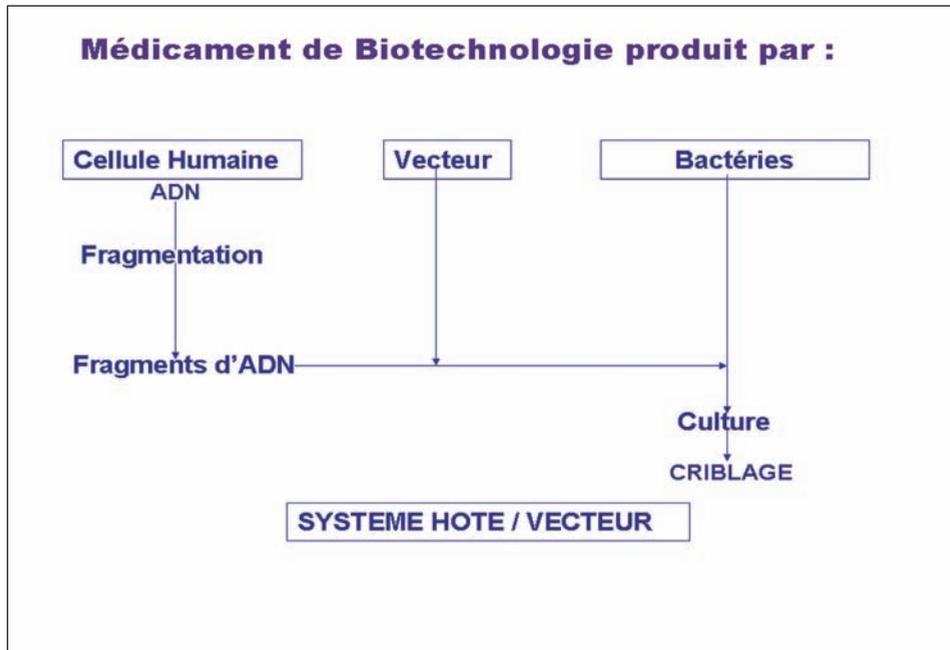
J. L. PRUGNAUD

¹ *Membre de l'AFSSAPS - France*



Médicament de Biotechnologie Produit par :

- ✓ Cellules immortalisées
 - Hybridomes
 - Cellules + virus
 - ✓ Cellules génétiquement transformées
 - Hybridomes
 - ✓ Organismes génétiquement modifiés
 - Plantes transgéniques
 - Animaux transgéniques
- } AC - MC



Contexte Juridique CSP L.5121-1;5a

- Chemical: "**Generic Medicinal Product**"
(Dir.2004/27/EC art. 10(2) b)

Spécialité générique à un médicament de référence

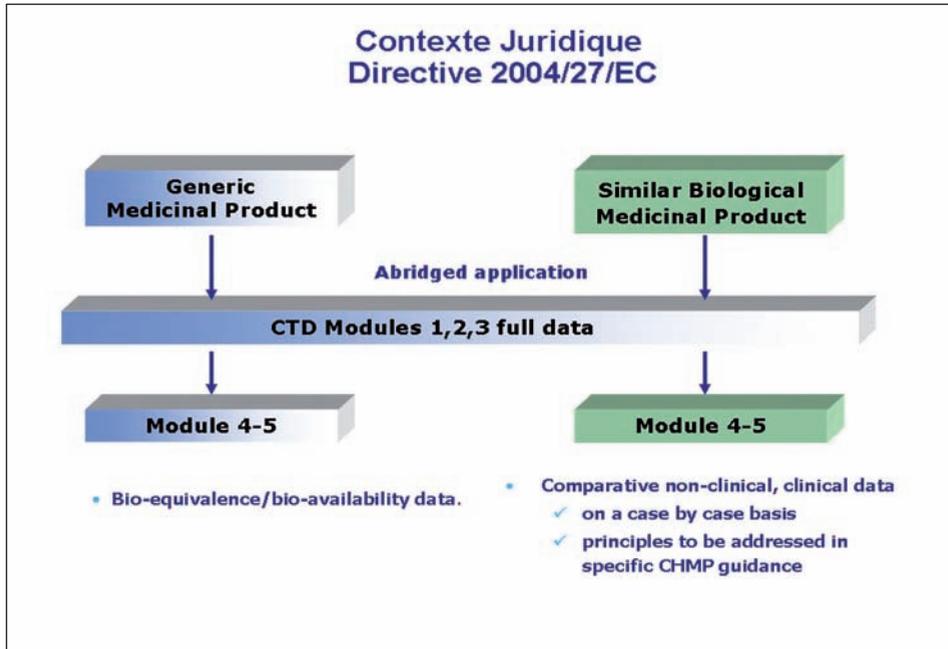
- celle qui a la **même composition qualitative et quantitative en substances actives** et la **même forme pharmaceutique** que le médicament de référence et dont la **bioéquivalence** avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de **biodisponibilité**.

Contexte Juridique Directive 2004/27/EC

- Biologics: "**Similar Biological Medicinal Product**"
(Dir.2004/27 art. 10(4))

Définition Communautaire du Médicament Biosimilaire

- Lorsqu'un **médicament biologique** qui est **similaire** à un médicament biologique de référence **ne remplit pas les conditions figurant dans la définition des médicaments génériques**, en raison notamment des différences liées à la matière première ou des différences entre les procédés de fabrication du médicament de référence biologique, **les résultats des essais pré-cliniques ou cliniques appropriés relatifs à ces conditions doivent être fournis**.



Quelques exemples concrets

Hétérogénéité du système d'expression: Isoformes de l'EPO

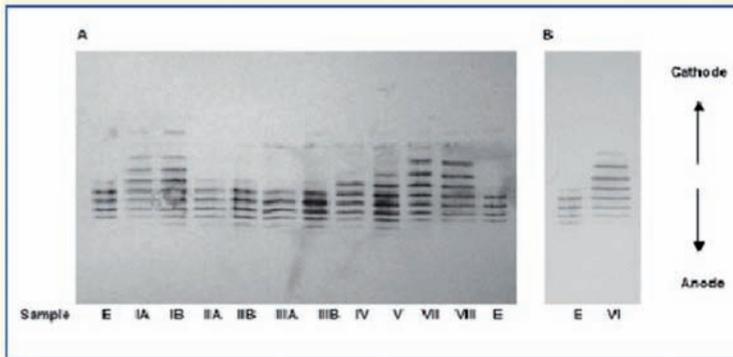
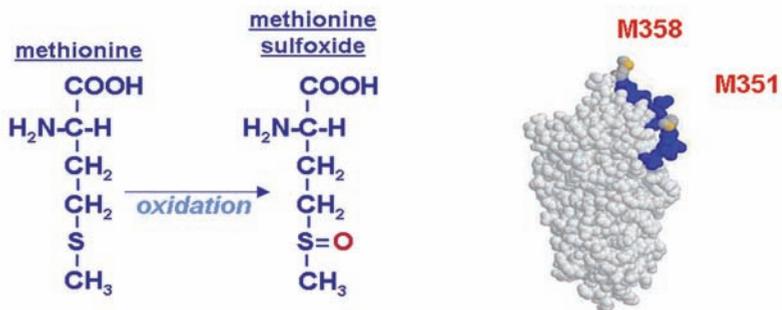


Figure 1
Isoelectric Focusing / Western Blot. Isoform distribution of each sample is shown.

Schellekens H. Nephrol Dial Transplant 2005

Perte d'activité après changements mineurs - α 1-Antitrypsin

- Inhibiteur d'élastase (44 kDa)
10 met et 1 cys non appariée
- Thérapeutique de supplémentation
- Expression dans E. Coli BL21
- **Activité perdue par oxidation du site actif sur met358**



Sites de fabrication multiples

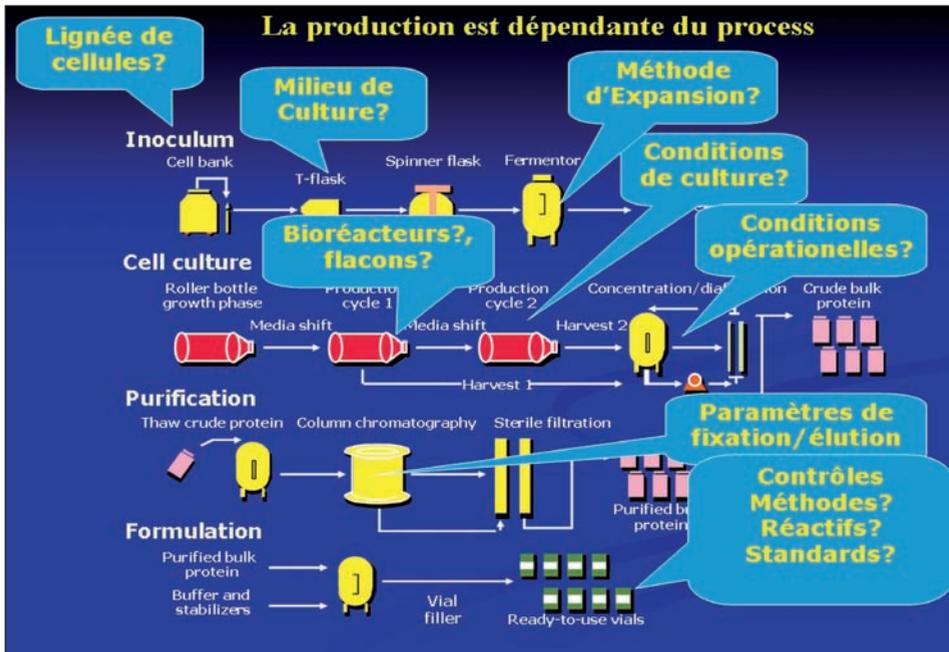
- Protéine recombinante “Identique” fabriquée par même procédé au Japon et aux US.
- PK étudiée pour comparabilité

➤ **AUC ratio=60%**

- Différences ethniques? **Non**
- **Variation de glycosylation sur un des six sites de glycosylation**

Changement formulation et process EPO

- **Changements:**
 - Vers formulation sans albumine, après plusieurs années sur le marché
 - Contenant
 - Process (plusieurs étapes)
- **Cas d’aplasie de la lignée rouge se développent, en relation temporelle étroite avec les changements.**



Comparabilité au niveau Qualité

- **Comparabilité au niveau Qualité permet de:**
 - confirmer l'identité du produit
 - confirmer que les profils sont semblables
 - évaluer la pertinence des méthodes analytiques employées
- **De toute façon:**
 - Procédé différent
 - Impureté différente
 - Profil de pureté:
 - ... jamais identique...
- **Problème:**
 - on ne trouve que ce que l'on cherche
 - on ne cherche que ce que l'on connaît
 - on ne connaît pas tout...
- **Comparabilité au niveau Qualité NE permet PAS:**
 - d'anticiper toutes les conséquences cliniques
 - et si pas de différence observée... doute sur les méthodes employées...

Biosimilaire : Au plan sécurité

- **Exigences de comparabilité biosimilaire vs innovateur**
 - Études conçues pour détecter toutes différences dans les réponses
 - Études *per se* non suffisantes
- **Études *in vitro***
 - Liaisons à des récepteurs
 - Sur cellules animales
- **Études *in vivo***
 - Activité/effet PhD
 - Études de toxicité à dose unique répétée avec ToxKin
 - Tolérance locale si appropriée

Biosimilaire : Au plan efficacité

- **Études comparatives de PhK, PhD, essais cliniques**
- **Possibilité d'utiliser des « surrogate markers »**
 - Taux de neutrophiles pour G-CSF
 - Réduction de la charge virale (Hep C) avec $INF\alpha$
- **Guides publiés pour différentes substances actives**
 - Insuline
 - G-CSF
 - EPO
 - hGH

Biosimilaires

- Protéines thérapeutiques versus petites molécules chimiques

- Différence essentielle :
immunogénicité

Immunogénicité

Guideline on Immunogenicity Assessment of Biotechnology derived Therapeutic Proteins



- ❖ sans incidence clinique
- ❖ Avec incidence clinique
 - perte d'activité
 - hypersensibilité
 - autoimmunité

Evaluation clinique au cas par cas
(modèle animal inutilisable)

Immunogénicité

• Anticorps (Ac.)

- **Taux variables** (Extrêmement rares à + 50% des patients)
- **Neutralisants**  ~~Efficacité~~
- **Principaux facteurs**
 - Nature de la SA
 - Impuretés (cellule hôte, variants, agrégats...)
 - Excipients
 - Stabilité du produit
 - Voie et rythme d'administration
 - Population cible

Conclusion

• Biosimilaires

1. Médicaments biologiques similaires mais non strictement identiques à l'innovateur
2. Différences
 - Substance active
 - Profil d'impuretés
 - Mode d'obtention et de purification
3. A profil d'efficacité identique, profil de sécurité différent

Conclusion

- **Biosimilaires**

4. **Substitution « type générique », non autorisée**

➡ **risque majeur de sécurité pour le patient**

5. **Substitution au sein d'une classe thérapeutique**

➡ **faisable avec prudence**

6. **Substitution (quand elle est nécessaire)**

- **Acte médical**
 - Risque immunogénique
 - Ajustement des doses au patient
 - Pré-exposition à d'autres thérapeutiques biologiques
- **Suivi de pharmacovigilance adapté (notamment traçabilité)**

Vaccine development

Dr. Bernard FRITZELL
*Vice President, International Scientific
& Clinical Affairs, Wyeth Vaccines*



Impact of vaccines in the 20th Century: Near to eradication of poliomyelite

First polio vaccines available in 1954 (inactivated) and 1962 (attenuated)

1988
>350,000 cases
in 125 countries



2007
1305 cases in
12 countries



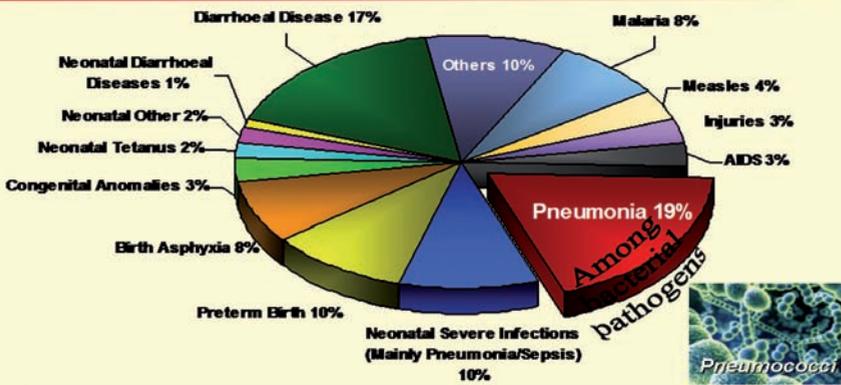
Source: CDC, National Immunization Program Report to ACIP (Feb 2002)

Wyeth
Vaccines

Factors Influencing the Initiation of New Vaccine Development

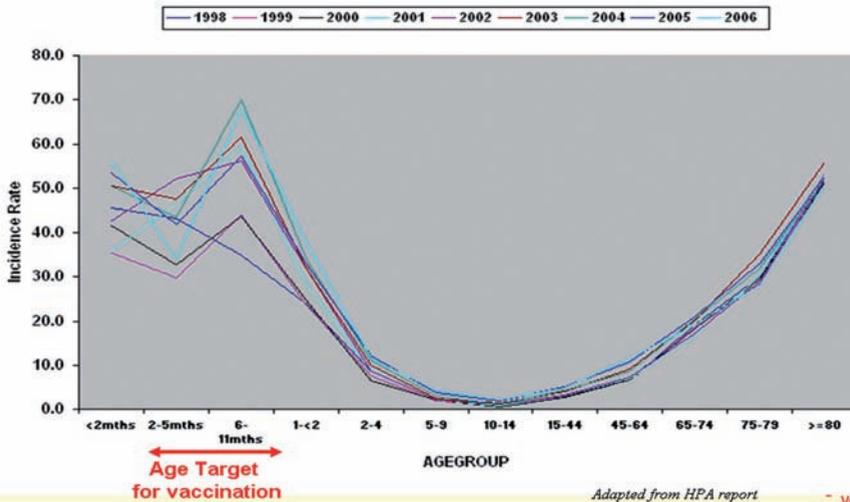
- **Clear unsatisfied medical need**
 - Knowledge of disease burden
- **Technical feasibility**
 - Knowledge of pathogen and protective immune response
 - Technology platform experience/probability of success
- **Reasonable Clinical Development Plan**
 - Plan designed to assess all medical benefits

Unmet medical need remains significant



- **Pneumonia kills more children than any other illness-more than AIDS, Malaria and Measles combined!**

Incidence of Invasive pneumococcal disease (IPD) per 100,000 population by age England & Wales 1998-2006



Basic and Applied Research

- Characterize host's immune response to infection that is associated with protection
- Identify candidate vaccine components, ie protective antigens
- Define the vaccine formulation to induce the appropriate immune response

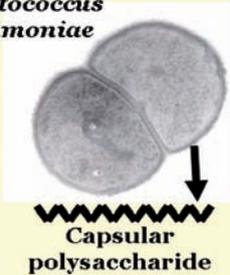
The Polysaccharide Capsule of *S. pneumoniae*



- Capsule is a major virulence factor, altering opsonisation by phagocytes.
- Antibody to capsular polysaccharide (CPS) is protective
- First vaccines made of CPS are not immunogenic in infants
- Conjugation technology

Capsular Polysaccharide - Carrier Protein Conjugation principle

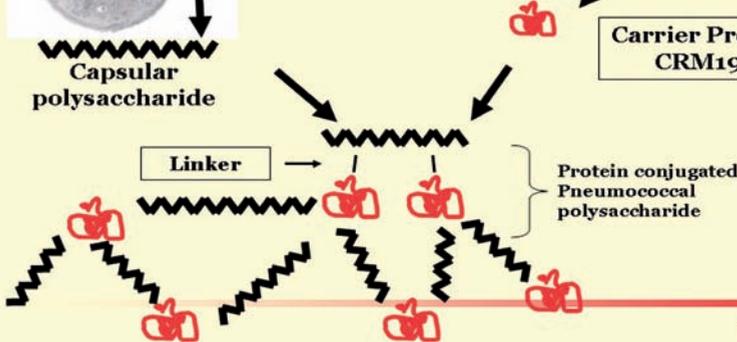
Streptococcus pneumoniae

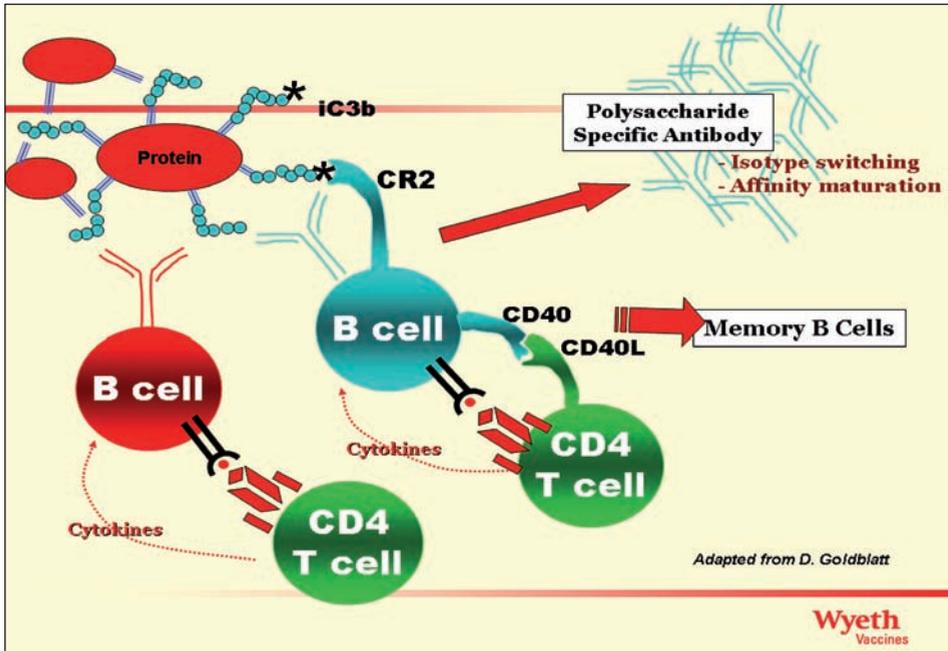


Corynebacterium diphtheriae



Carrier Protein CRM197



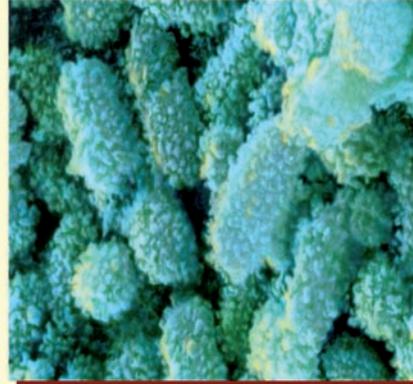


Clinical Features of Pneumococcal Conjugate Vaccines

	Conjugate vaccine	Polysaccharide vaccines
Minimum age of vaccination	6-8 weeks	after 2 years
Immune response . at 2 months of age	Strong	Absent to weak
Duration of immunity	Long term	Short term
Vaccine efficacy . children < 2 years of age	Yes	None
Nasopharyngeal carriage	reduction	No effect
Herd protection	Yes	Unlikely

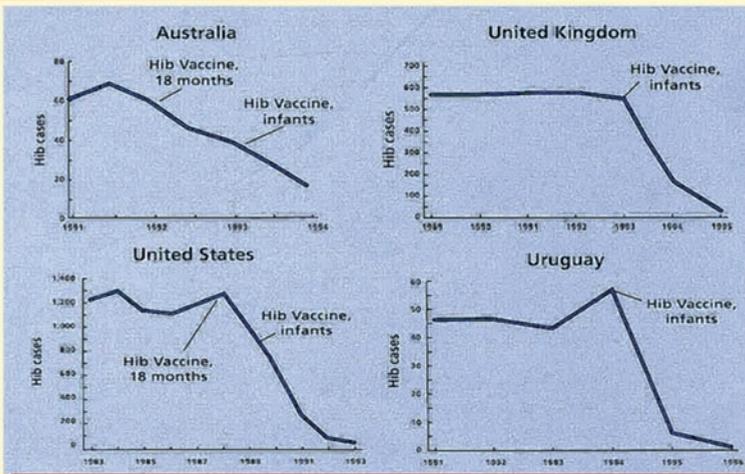
H. influenzae type b conjugate vaccine

- 1st application of conjugation technology
- Before conjugate vaccines were available:
 - ▶ 3 millions cases of *H. influenzae* type B disease per year
 - ▶ 30% neurological sequellae
 - ▶ 700 000 deaths per year
- The risk was equivalent to the one of the poliomyelitis in the 50s



Wyeth
Vaccines

Impact of vaccination with conjugated H. influenzae type b vaccines

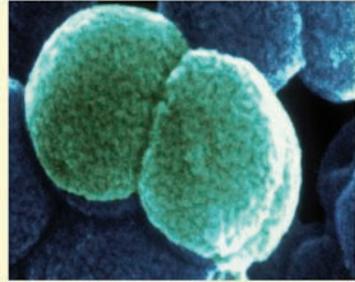


Source: Jordan Report (NIH) 1998, and references within

Wyeth
Vaccines

Meningococcal conjugate vaccines

- Based on capsular polysaccharide of *N.meningitidis*
 - 13 serogroups identified, of which 5 groups, **A, B, C, W₁₃₅** and **Y**, cause almost all cases of diseases
 - ▶ B et C predominant in Europe
 - ▶ A responsible for epidemics in Africa
 - ▶ W₁₃₅ : newly reported outbreaks among Hajj pilgrimages
- Conjugation technology applied to:
 - ▶ Monovalent group C vaccine (Meningitec, first vaccine available in 1999)
 - ▶ Tetravalent (A, C, W₁₃₅, Y) vaccine
 - ▶ Monovalent (A) vaccine (MVP project)



N. meningitidis

Wyeth
Vaccines

Selection of *S. pneumoniae* serotypes for the vaccine



- **CPS defines serotype**
 - ▶ **The chemical structure of the capsular polysaccharide differs for each serotype**
 - ▶ **91 serotypes identified within 46 serogroups**
- **Most invasive diseases caused by a limited number of serotypes**
- **Serotypes selection for vaccines:**
 - ▶ **current vaccines serotypes (PCV7 valent):**
4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F and 23F
 - ▶ **Next to come:**
1, 3, 5, 6A, 7F, 19A..

Wyeth
Vaccines

Estimated coverage against invasive pneumococcal disease, by PCV7 & PCV13, in young children, 1975 to 1998

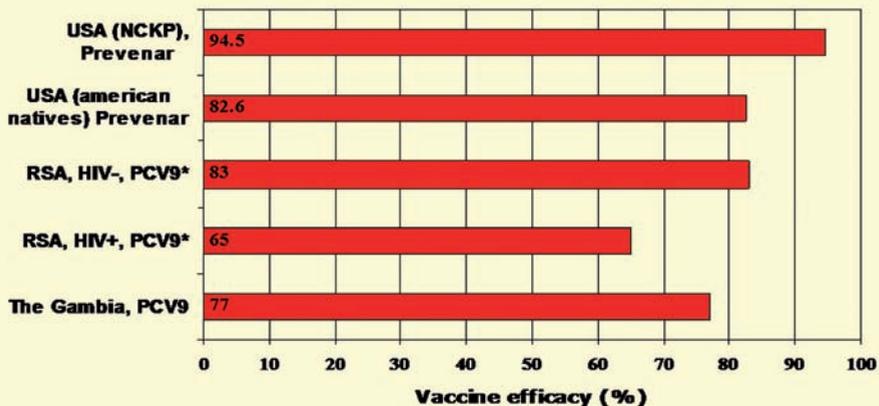
Region	Coverage (%)	
	PCV7*	PCV13
USA/Canada	89	92
Oceania	78	86
Europe	74	89
Africa	67	87
Latin America	63	87
Asia	41	73

* Coverage estimated for the pneumococcal serogroups 14, 6, 19, 18, 23, 9, and 4

Hausdorff et al. 2000

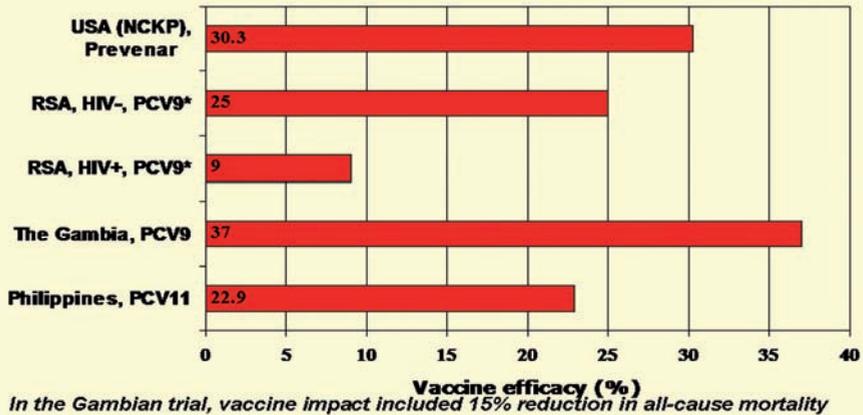
Wyeth
Vaccines

Efficacy (%) of pneumococcal conjugate vaccines against invasive disease caused by vaccine serotypes demonstrated in several clinical trials



Wyeth
Vaccines

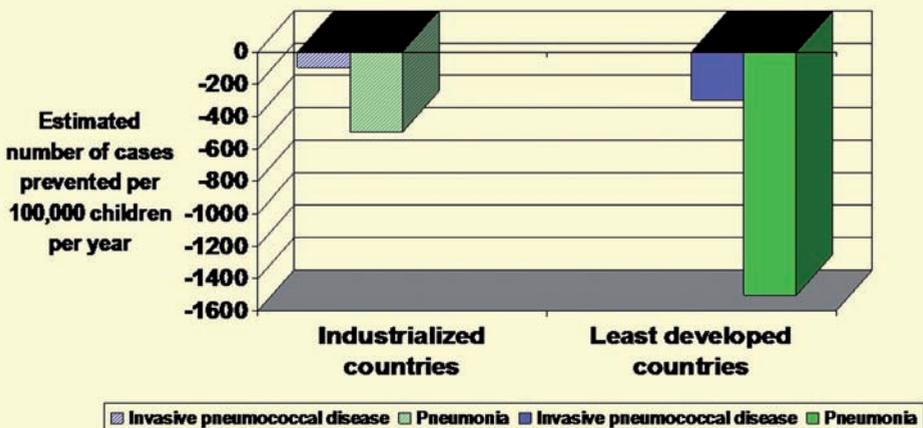
Efficacy (%) of pneumococcal conjugate vaccine against radiologically-confirmed pneumonia demonstrated in several clinical trials



*In the South African analysis, "All pneumonia" equals hospitalized pneumonia (i.e., most radiologically confirmed)



Estimation of the burden of pneumococcal disease that could be prevented with Prevenar



WHO issues 'Priority Status' recommendation...March 2007



World Health
Organization

WHO Recommends Developing Countries Introduce New Pneumonia Vaccine

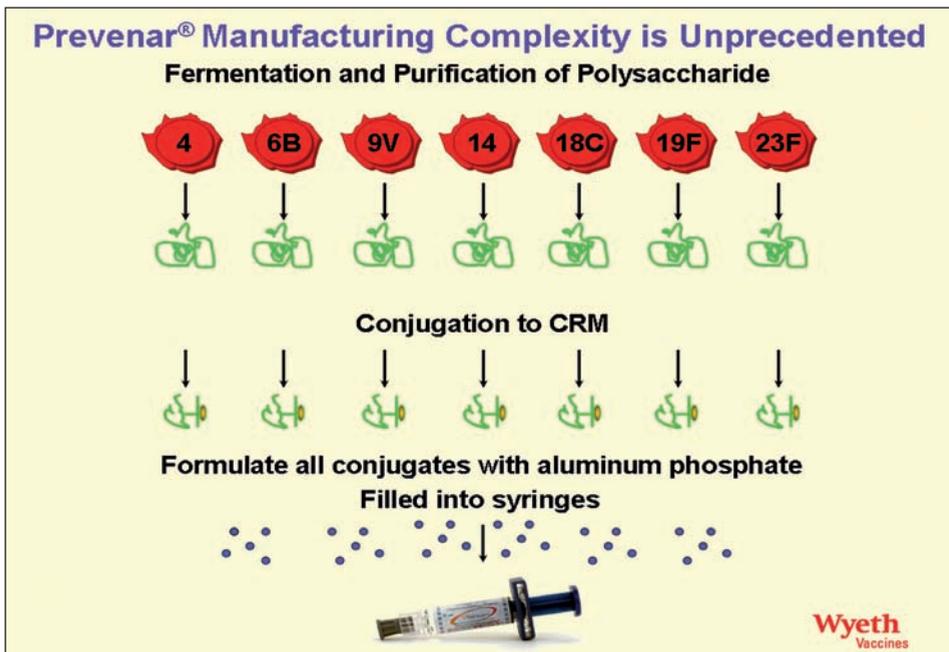
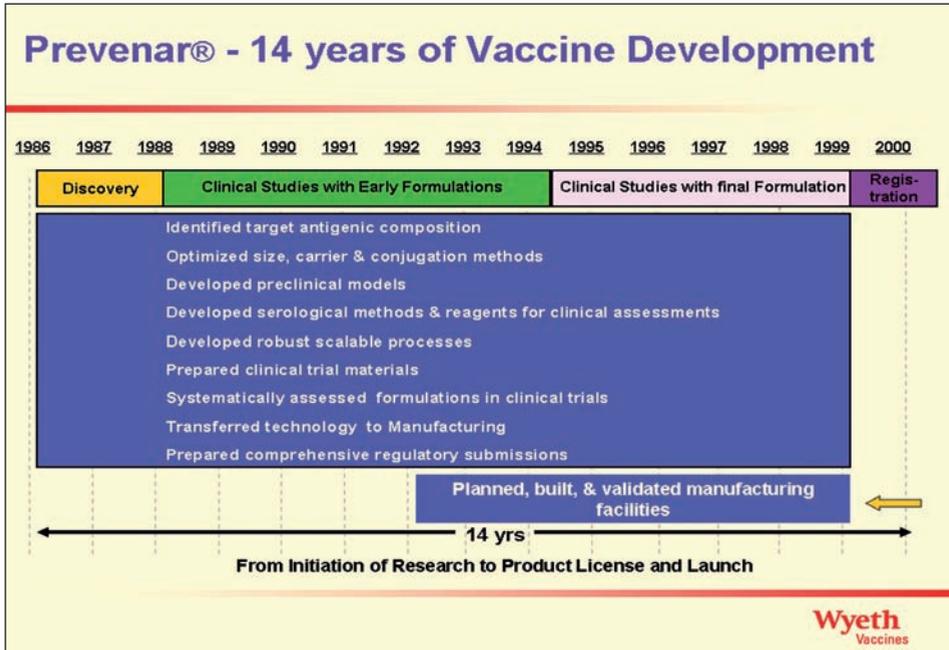
**“Routine Use of Pneumococcal Conjugate Vaccine in
the Developing World Considered Priority by WHO to
Help Save Millions of Lives”**

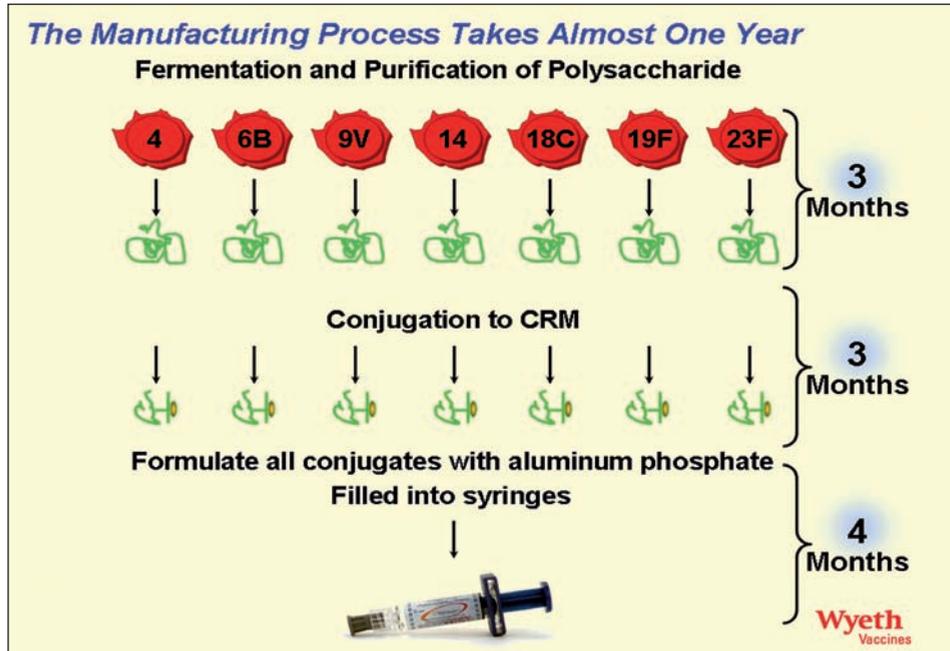
Geneva, Switzerland, 23rd March 2007 – New guidance issued today by the World Health Organization (WHO) calls for the introduction of pneumococcal conjugate vaccines into immunization programmes in developing countries, beginning with the currently licensed 7-valent vaccine (PCV7).

Wyeth
Vaccines

*Long and Complex Process for
Discovery and Development of Vaccines*

Wyeth
Vaccines





The PCV manufacturing facilities

Manufacturing Facilities from beginning to near term future

The facilities are shown in three aerial photographs:

- Pearl River, New York, USA**
- Sanford, North Carolina, USA**
- Grange Castle, South Dublin County, Republic of Ireland**

To carry out polysaccharide and protein carrier manufacturing, conjugation, formulating and filling

Wyeth Vaccines

Developing World access: Global Alliance for Vaccines and Immunization

Description

<div style="background-color: #4a7ebb; color: white; padding: 5px; border: 1px solid white;"> <p>Global Alliance for Vaccines and Immunization</p> <p>Framework 2008-2010</p> </div>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ GAVI will purchase Prevenar (PCV7) for use in select early-adopter developing world countries - \$150M in funding ▶ 3-year procurement commitment ▶ WHO “Prequalification” approval process in progress
<div style="background-color: #4a7ebb; color: white; padding: 5px; border: 1px solid white;"> <p>Advance Market Commitment</p> <p>Framework ~2011- 2019</p> </div>	<ul style="list-style-type: none"> ▶ \$1.5B pool of donated funds ▶ Vaccine needs to meet a “Target Product Profile” ▶ Long-term donor commitment <ul style="list-style-type: none"> - Funding covers ~9 years - No exclusivity: plan to include multiple suppliers - Price is fixed for all suppliers during the 9-year funding period - Must continue to supply at a lower tail price after 2019 (TBD by supplier on entry) ▶ Country co-pay likely set at 10% of manufacturer’s tail price



Key Stakeholders



World Health Organization



GAVI ALLIANCE

Donor Governments



United Kingdom



Norway



Italy



Canada



USA



unicef

BILL & MELINDA GATES foundation



CONCLUSIONS

1. Le symposium avait principalement pour objet de faire un état des lieux des réalisations, des travaux de recherche - développement en cours en biotechnologie médicale et pharmaceutique, en sciences de la vie et biomédecine à vocation biotechnologique, puis d'explorer avec les principaux acteurs des secteurs public et privé les potentialités dans ce domaine, à court et moyen termes. Outre les participants marocains représentant un large éventail d'institutions d'enseignement et de recherche (universités et facultés des sciences, de médecine et de pharmacie, centres hospitalo-universitaires, instituts relevant du ministère de la santé publique), d'entreprises semi-publiques et privées engagées dans l'industrie de la santé humaine et animale, étaient invités des spécialistes européens et nord américains ainsi que quelques groupes pharmaceutiques multinationaux. Enfin, des collègues marocains résidant en Europe et aux Etats-Unis d'Amérique, particulièrement impliqués dans la création d'entreprises biotechnologiques, ont contribué aux analyses et aux réflexions communes. Le symposium souhaitait tenir le plus grand compte de l'expérience des acteurs marocains et étrangers pour dessiner les grandes lignes d'une politique nationale, pragmatique et audacieuse, en biotechnologie médicale et pharmaceutique; et cela en pleine connaissance des forces (avantages compétitifs) et des faiblesses du Maroc dans ce vaste domaine, et en tirant profit des diverses formes de collaboration à l'échelle nationale et au plan international.

Politique scientifique et technique, gouvernance, partage d'expérience, mécanismes réalistes et efficaces de coordination et de collaboration, engagement des acteurs, étaient les mots-clé du symposium et le distinguaient clairement de rencontres ou colloques antérieurs, axés sur la communication de résultats de travaux de recherche.

2. La séance d'ouverture du symposium a été marquée par les interventions des ministres de la santé, de l'industrie, du commerce et des nouvelles technologies, de la secrétaire générale du ministère de l'éducation nationale, de la formation des cadres, de l'enseignement supérieur et de la recherche, du secrétaire perpétuel de l'Académie Hassan II des sciences et techniques qui a parrainé et soutenu le symposium et du président de l'Université Mohammed V - Souissi (Rabat) qui a organisé la rencontre.

Tous ont souligné l'essor spectaculaire des biotechnologies médicales et pharmaceutiques au cours des dernières décennies, à la suite des progrès considérables enregistrés dans le vaste domaine des sciences biologiques et biomédicales. Ils ont également mis en relief l'impact de cet essor sur la santé publique et sur les sociétés humaines. Tous ont aussi considéré que le Maroc devait tirer profit de ces biotechnologies pour contribuer à son développement économique et social (création d'emplois, plus-value de l'innovation technologique, amélioration du diagnostic, de la prévention et du traitement des maladies, nouvelles perspectives pour l'industrie pharmaceutique marocaine, conquête de nouveaux marchés au Maghreb, au Moyen Orient et en Afrique subsaharienne).

Sans sous-estimer les défis que représentent la formation soutenue et numériquement élevée de cadres compétents, les modes d'incitation économique relevant aussi bien de l'Etat que

du secteur privé, les alliances indispensables entre la recherche publique et l'entreprise ou encore les cadres réglementaires efficaces mais non excessifs, la consultation régulière d'instances nationales et locales de bioéthique, le discours des autorités a été marqué par le volontarisme politique, qui anime une politique gouvernementale privilégiant, dans tous les domaines, l'innovation technologique, grâce à des partenariats entre tous les acteurs concernés s'inscrivant dans la durée, tenus à l'obligation de résultats et régulièrement évalués.

3. Organisation et mobilisation générale

La mise en œuvre d'un programme d'activités en biotechnologie médicale et pharmaceutique à l'échelle nationale pourrait se faire à partir d'un Institut ou d'un Centre national de biotechnologie. Cette formule centralisatrice qui risque fort de pour des problèmes de rattachement administratif et de concurrence inutile, pourrait être avantageusement remplacée par la création progressive d'un Programme national mobilisateur de biotechnologie. Ce dernier comprendrait plusieurs volets ou sous-programmes, animés par un coordinateur et qui reposeraient sur les diverses activités conduites dans les institutions, centres ou entreprises compétents. Il s'agit là d'un modèle décentralisé qui respecte l'autonomie de chaque acteur, puisque le Programme national est avant tout une structure de coordination et d'animation, sans laboratoires propres, ni activités de recherche, développement et innovation. Rattaché au Premier Ministre, afin d'être doté des pouvoirs de coordination gouvernementale, le Programme orchestre la mise en œuvre d'activités décidées dans le cadre d'une programmation pluriannuelle, avec des résultats attendus, une évaluation périodique rigoureuse et pragmatique.

Le Programme est mobilisateur et dispose à cet effet de moyens qu'il met à la disposition des acteurs et qui s'ajoutent à leurs ressources propres, mais pour obtenir des résultats déterminés.

Le Programme doit aussi, grâce au soutien du Premier Ministre, intervenir pour faire approuver les textes réglementaires indispensables à la mise en œuvre des activités dans le respect de l'éthique et des normes de sécurité et de propriété intellectuelle.

4. Cadre réglementaire et normatif

L'organisation institutionnelle de la recherche scientifique et technique au Maroc appelle encore des mesures de réforme, tout en reconnaissant les efforts accomplis depuis plus d'une décennie.

On a évoqué le statut du chercheur, la définition plus rigoureuse des compétences et domaines d'action des institutions existantes ayant vocation à mettre en œuvre les activités de recherche ou seulement à les faciliter ou à les coordonner dans le sens de la synergie et de l'efficacité.

On a aussi évoqué l'approfondissement des relations de travail entre le secteur privé, les entreprises innovantes – qu'il s'agisse de grands groupes industriels ou de moyennes entreprises – et le secteur de la recherche publique. Des efforts sont déployés depuis plusieurs années par le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherches (UATRS)) et par des associations, comme «Recherche – Développement». Mais le chantier est vaste et les potentialités sont grandes.

On a mentionné l'urgence de la préparation (ou de la mise en forme finale) de textes normatifs organisant la biosécurité dans les recherches biomédicales et cliniques à

différents niveaux ainsi que de normes bioéthiques à l'échelle locale et nationale. Mise à jour de la loi sur la propriété intellectuelle.

Enfin, la mutualisation des moyens de la recherche biomédicale à des fins biotechnologiques s'impose. L'exemple des plates-formes technologiques du CNRST (unités d'appui à la recherche) est encourageant, mais il devrait être amplifié et focalisé sur les projets futurs de recherche transdisciplinaire et fédératrice. Une telle mutualisation des moyens s'impose partout dans le monde, par exemple dans l'Union européenne, au sein des «bioclusters» régionaux; a fortiori au Maroc.

5. Financement

A l'instar de la plupart des pays membres de l'Union européenne qui ont mis au point des modalités variées de financement public et privé des biotechnologies médicales et pharmaceutiques ainsi que des jeunes entreprises innovantes dans ce domaine, le Maroc devrait renforcer encore les politiques en cours. Car la «santé est une chance pour la croissance». Financement et aides publics doivent accompagner les phases de création, de développement et de maturité de l'entreprise. Créé en 2002, le Réseau marocain d'incubation et d'essaimage (REMIE) a pu soutenir une douzaine d'incubateurs dans les universités marocaines, 33 projets et contribué à la création de six entreprises (dont une impliquée dans la production d'anticorps monoclonaux et polyclonaux).

S'il n'existe pas d'association de «business angels» au Maroc, des individus sont en revanche prêts à s'impliquer dans des projets de recherche-développement-innovation attractifs, en y investissant leurs fonds et leur expérience d'entrepreneurs et parfois de spécialistes (c'est le cas, en particulier de Marocains expatriés ayant créé des entreprises de biotechnologie médicale). Il faut cependant créer le cadre institutionnel indispensable pour accueillir de telles initiatives. Ainsi, un fonds d'amorçage, de l'ordre de 50 millions DH, prend des participations dans des projets. Quant à la phase d'investissement, le capital d'investissement et le capital risque sont à la recherche d'opportunités. Vient enfin la phase de plus-value nécessaire.

Le développement des biotechnologies médicales au Maroc attend encore beaucoup de l'investissement public, surtout pour la phase de recherche – développement, puis d'amorçage des jeunes entreprises innovantes. Mais des potentialités existent pour la levée de fonds privés, y compris de capital risque, si l'on sait construire des projets attractifs entre les secteurs public et privé, bénéficiant de mesures d'incitation économiques et industrielles (par exemple le crédit impôt recherche qui, en France, revient à rembourser les dépenses de recherche-développement; statut avantageux de la jeune entreprise innovante – JEI – en France et dans d'autres pays membres de l'Union européenne); et finalement mettre en place une chaîne de valeurs comprenant la prise de conscience nationale, la détermination et la rigueur dans l'action.

A noter dans le cas de l'accompagnement par l'Etat de la création d'entreprises, le Plan Envol (où se trouvent impliquées la Caisse de dépôt et gestion – CDG, les Universités Al-Akawayn, Mohammed V, de Meknès et de Fès) et le Plan Emergence.

POTENTIALITES ET PROPOSITIONS D'ACTION

1. Les atouts du Maroc

a. Industrie pharmaceutique marocaine

Encouragée par les pouvoirs publics depuis 1960, elle a bénéficié des investissements d'opérateurs marocains et de l'implantation de groupes internationaux. Cette industrie produit 60% des médicaments consommés au Maroc. Elle comprend 35 sociétés, qui emploient 37.000 à 40.000 personnes, et le chiffre d'affaires annuel s'élève à 60 milliards de dirhams. Alors qu'en Europe, la consommation individuelle de médicaments par an varie en moyenne entre 400 et 500 euros, elle est de 22 - 23 euros au Maroc. L'accès au médicament et l'extension de la couverture de l'assurance maladie sont des facteurs cruciaux du développement du secteur pharmaceutique marocain.

Le Maroc offre une plate-forme industrielle de qualité, puisqu'il dispose de laboratoires nationaux de contrôle, appliquant les normes européennes et celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

La maîtrise des technologies appropriées est bien établie, par exemple dans le cas de Biopharma (vaccins vétérinaires) ou de l'Institut Pasteur.

Les accords de libre échange conclus par le Maroc avec les Etats-Unis d'Amérique et l'Union européenne comportent des risques de délocalisation et de concurrence accrue, mais ils offrent aussi des opportunités de partenariat. L'industrie pharmaceutique, qui exporte 10% de sa production, a conclu des accords avec la Turquie, l'Egypte, la Jordanie et la Tunisie.

On note l'arrivée croissante de médicaments dérivés des biotechnologies pour les pathologies lourdes (cancer), mais aussi pour les maladies infectieuses et parasitaires. L'Afrique (Maroc compris) ne consomme que 1% des 650 milliards de dollars des ventes de produits pharmaceutiques dans le monde.

b. Hôpitaux universitaires

Plusieurs hôpitaux universitaires possèdent un large éventail de laboratoires techniques oeuvrant dans le diagnostic (microbiologie, parasitologie, immunologie, génétique), mais servant aussi de support technique à des recherches et des essais cliniques (par exemple, efficacité de médicaments, prédisposition à des maladies génétiques ou chroniques, études épidémiologiques à grande échelle, adaptation de tests immunologiques à la réalité marocaine).

Les facultés de médecine et de pharmacie adossées à ces hôpitaux universitaires ont créé, pour certaines d'entre elles, des maîtrises spécialisées en biotechnologie et santé, qui font collaborer les centres d'enseignement et de recherche ainsi que l'industrie pharmaceutique.

Par exemple, la Faculté de Médecine et de Pharmacie de l'Université Mohammed V - Souissi de Rabat comprend 37 UFR et a recours à 500 enseignants dans la faculté de médecine.

La proposition a été faite de créer un centre d'études doctorales pour faire le pont entre les cliniciens et les biologistes, dans le cadre d'une politique de recherche répondant aux priorités nationales et locales, bien coordonnées et respectueuses des normes éthiques.

c. Institut national d'hygiène (INH)

L'INH emploie 270 personnes, dont 30% d'entre elles sont impliquées dans des activités de recherche. Il a acquis au cours des deux dernières décennies un niveau d'expertise avancé pour diverses techniques fondamentales (chromatographie, immunofluorescence, séquençage, cultures cellulaires, analyses biochimiques), et a privilégié les travaux sur les maladies infectieuses, auto-immunes et celles liées à l'environnement.

L'Institut national d'hygiène utilise les biotechnologies, dans ses fonctions de prestataire de services et de centre de biosources : épidémiologie génétique et moléculaire, sérothèque très variée, centre de référence d'isolats et de souches d'organismes pathogènes, banque d'ADN humain.

Si les tests de paternité sont de plus en plus réalisés par les services de police et de gendarmerie du Maroc, les techniques immunologiques avancées sont pratiquées à l'INH pour accompagner les essais cliniques. L'épidémiologie génétique et moléculaire (polymorphisme HLA des populations, isolement de nouveaux allèles, association entre maladies et polymorphisme génétique) vise à améliorer les tests de diagnostic, les vaccins et les thérapies. Depuis plus de quinze ans, les recherches sur la tuberculose (génomique et analyses immunologiques) ont pour finalité l'amélioration de la vaccination contre cette maladie.

L'INH a réussi à nouer de nombreuses collaborations nationales et internationales, qui pourraient être mises au service d'un développement ciblé des biotechnologies médicales.

d. Création d'un réseau de technologies avancées – MASIR

Ce réseau, qui implique les trois universités de Meknès, Fès et d'Al Akhawayn à Ifrane, s'efforce d'établir des partenariats durables entre le secteur de la recherche publique, les milieux industriels privés et des acteurs internationaux (universités étrangères, notamment aux Etats-Unis d'Amérique). Les technologies concernées comprennent les nanotechnologies, la microélectronique et l'optronique, et les biotechnologies. Les organisateurs du réseau tentent de répondre aux questions : quel est le marché? Où seront les talents? Quels moyens sont disponibles et mobilisables? Quelle organisation est la plus appropriée?

Les projets envisagés englobent la recherche-développement, l'innovation, le dépôt de brevets et la fabrication de produits à valeur ajoutée. Ils comprennent l'incubation d'entreprises, notamment dans des parcs technologiques existants ou futurs (technopole de Rabat : nanotechnologies et nouveaux matériaux; biotechnologies à Meknès). Les produits envisagés comprennent de nouvelles caméras, la téléphonie mobile, les nouveaux matériaux, des services ou des produits biotechnologiques (protéines, réactifs).

Le principal facteur limitant le développement d'un tel réseau et son efficacité en termes de valeur ajoutée, est l'insuffisance des moyens humains. Quelque 250 ingénieurs seront nécessaires en cinq ans pour les projets envisagés à Rabat. Les besoins seraient du même ordre pour les biotechnologies. Des formations de maîtrise ont été engagées (à Al Akhawayn et dans une université américaine associée au réseau).

Le caractère singulier du programme MASIR est d'aborder tous les problèmes dès le début et de façon coordonnée.

2. Propositions d'action

Des ateliers réunissant les principaux acteurs des secteurs public et privé, ainsi que les représentants d'institutions étrangères souhaitant coopérer avec le Maroc et des Marocains expatriés engagés dans les biotechnologies médicales et pharmaceutiques, pourraient mettre au point quelques projets ou programmes, fondés sur les atouts actuels du Maroc et ayant un objectif bioindustriel et bioéconomique.

a. Diagnostic

Le marché du diagnostic *in vitro* au Maroc est surtout focalisé sur l'immunologie clinique, les tests de mesure des paramètres physiologiques (glycémie, enzymes sériques, etc.) et les autodiagnostic et beaucoup moins sur les tests génétiques. C'est pourtant là un secteur appelé à se développer (prédisposition aux pathologies, tests de paternité, médecine légale et forensique). A noter aussi qu'une part importante de tests est effectuée à l'étranger sur des échantillons exportés quotidiennement du Maroc. Récupérer une grande proportion de ces tests, si ce n'est la totalité, au Maroc nécessiterait la mise en place de moyens humains et matériels; mais cela risque fort d'être rentable.

Enfin, la croissance du marché marocain du diagnostic *in vitro* doit viser les marchés extérieurs (africain, maghrébin et européen) pour réaliser une rentabilité optimale.

L'atelier devrait identifier les diagnostics à mettre au point et à développer au Maroc et, pour chacun d'entre eux, les acteurs (producteurs et clients). Par exemple : industrie pharmaceutique, Institut Pasteur, Institut national d'hygiène, certains laboratoires hospitaliers.

Coopération externe : France (Génopole); Espagne (groupe Genetrix et autres compagnies spécialisées dans le diagnostic); MGenex (San Diego, USA); Vironova (Suède; diagnostics viraux).

b. Vaccins

Biopharma a apporté la preuve d'une capacité nationale à produire des vaccins contre les maladies d'animaux d'élevage. Cette expérience et cette efficacité pourraient être transférés à la mise au point de vaccins contre des agents pathogènes de l'homme. Le Maroc et son industrie pharmaceutique pourraient envisager l'adaptation de vaccins déjà commercialisés aux pathologies locales et aussi s'intéresser à des marchés voisins (Afrique subsaharienne, Maghreb, Moyen-Orient).

Partenaires : Biopharma, industrie pharmaceutique, compagnies multinationales, Institut national d'hygiène, Institut Pasteur, laboratoires hospitaliers.

Coopération externe : Génopole, Medicen, Incubateur Paris Santé; Espagne; NIH (USA).

c. Essais cliniques et médicaments

À l'instar de plusieurs pays en développement, des essais cliniques pourraient être organisés au Maroc, en vue de tester l'innocuité et l'efficacité de composés médicamenteux. Les conditions de tels essais méritent d'être encore mieux définies afin de rendre le Maroc attractif pour les compagnies de biotechnologie.

L'industrie pharmaceutique marocaine qui a montré son expertise et son efficacité en matière de production de médicaments génériques, devrait être intéressée par la commercialisation de biosimilaires.

Partenaires : industrie pharmaceutique, compagnies multinationales, centres hospitalo-universitaires.

Coopération externe : Génopole (création d'une entreprise binationale, bénéficiant du soutien du Génopole et de son réseau de coopération en Europe, ainsi que de son expérience d'accompagnement des jeunes entreprises innovantes en biotechnologie médicale); Espagne (groupe Genetrix); NIH; Vironova (Suède), MGenex (San Diego, USA).

Liste des Orateurs		
Prénom - Nom	Fonction	Email
Gabriel Mergui	Directeur de Genopole International, France	gabriel.mergui@genopole.fr
Lison Chouraki	Membre du conseil d'administration de France Biotech. Commissaire aux comptes et expert dans l'industrie Biotech - France	lisonchouraki@yahoo.fr
Abderrahim Lachgar	ShigaMediX Incubateur Paris Biotech santé France	lachgar@shigamedix.com
Mark Rohrbaugh	Director of the Office of technology transfer (NIH), USA	rohrbaum@mail.nih.gov
Eduardo Gonzalez	Directeur de Genetrix, Madrid Espagne	egonzalez@genetrix.es
Mohammed Homman	Director of Vironova - Sweeden	ceo@vironova.com
Bernard Fritzel	Wyeth Pharmaceutical – Lederle Vaccines France	FritzeB@wyeth.com
Claude Griscelli	Vice -President, Affaires Scientifiques Haut Conseil de la Science et de la Technologie - Paris -France	claude.griscelli@wanadoo.fr
Albert Sasson	Académie Hassan II des Sciences et Techniques	cecile.riou@cncdh.pm.gouv.fr
Mohammed Bouziane	Mgenex Biosciences USA	mbouziane@mgenex.com
Ali Sedrati	Directeur de GlaxoSmith Kleine Maroc	ali.sedrati@phi.ma
Mohamed Smani	Association Recherche et Développement	mohammed.smani@academie-technologies.fr
Moufid Benkirane	Directeur de Mabiotech	mabiotetech@menara.ma
Najia Hajjaj Hassouni	Doyenne de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	hajjajhassounin@smr.ma

Sellama Nadifi	Directeur du Laboratoire de Génétique et Pathologie Moléculaire Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	nadifi@fmpe.ac.ma
Rajae El Aouad	Directeur de l'Institut National d'Hygiène	rajaelaouad@yahoo.fr
Abdelaziz Sefiani	Chef du Département de Génétique Médicale Institut National d'Hygiène	sefianigen@hotmail.com
Noufissa Benchemsi	Directeur du Centre National de Transfusion Sanguine Laboratoire de génie génétique et cellulaire	crtscasa@menara.ma
Noureddine Habti	Centre National de Transfusion Sanguine Laboratoire de génie génétique et cellulaire	habtino@hotmail.com
Ilham Bennani	Office Marocain de la Propriété Industrielle et Commerciale - Casablanca	bennani@ompic.org.ma
Mohamed Rachid Benkirane	Président du Directoire de Biopharma Maroc	biopharma_ma@yahoo.fr
Ahmed Ghanimi	Chef de Division Ministère de l'Education Nationale de l'Enseignement Supérieur de la Formation des Cadres et de la Recherche Scientifique	ghanimi@enssup.gov.ma
Ilias Azzioui	Centre National pour la Recherche Scientifique et Technique	azzioui@cnrst.ma
Jean Marc Cheron	Membre de l'AFSSAPS - France	

Liste des Participants		
Académie Hassan II des Sciences et Techniques		
Omar Fassi Fihri	Secrétaire Perpetuel	acascitech@menara.ma
Abdellatif Berbich	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	alacademia@iam.net.ma
Albert Sasson	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	cecile.rio@cncdh.pm.gouv.fr
Abdelaziz Sefiani	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	sefianigen@hotmail.com
Sellama Nadifi	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	nadifi@fmpe.ac.ma
Mohamed Besri	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	mbesri@iav.ac.ma
Abdalali Haoudi	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	haoudia@evms.edu
Claude Griscelli	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	claudе.griscelli@wanadoo.fr griscelli@necker.fr
Rajae El Aouad	Collège des Sciences et Techniques du Vivant	rajaelaouad@yahoo.fr
Mostapha Bousmina	Chancelier	mosto.bousmina@gch.ulaval.ca
Driss Ouazzar	Académie Hassan II des Sciences et Techniques	ouazar@emi.ac.ma
Abdelkader Yachou	Académie Hassan II des Sciences et Techniques	abdelkader.yachou@hec.ca
Salah Aouad	Académie Hassan II des Sciences et Techniques	aouads.academy@gmail.com
Ahmed El Hassani	Collège des Sciences Techniques de l'Environnement, de la Terre et de la Mer	ahmed_elhassani@menara.ma
Driss Aboutajdine	Collège de la Modélisation et de l'Information	aboutaj@fsr.ac.ma
El Mokhtar Essassi	Collège des Sciences Physiques et Techniques	emessassi@yahoo.fr
Mahfoud Ziyadi	Collège Ingénierie Transfert et Innovation Technologique	zyadi@fsr.ac.ma
Tijani Bounahmidi	Collège Ingénierie Transfert et Innovation Technologique	tbounahmidi@gmail.com
Mohamed Belaiche	Collège des Sciences Physiques et Techniques	mbelaiche@hotmail.com
Najib El Hatimi	Académie Hassan II des Sciences et Techniques	najib.hatimi@gmail.com

Université Mohammed V Souissi - Rabat		
Taïeb Chkili	Président de l'Université Académie Hassan II des Sciences et Techniques Collège des Sciences et Techniques du Vivant	t.chkili@um5s.ac.ma
Noureddine Fikri	Vice Président Affaires Académiques	n.fikribenbrahim@um5s.ac.ma
Abderrahmane Rida	Vice-Président Service de Coopération Recherche Scientifique et partenariat	
Université Al Akhawayn d'Ifrane		
Rachid Belmokhtar Benabdellah	Président	r.benmokhtar@aui.ma
Amine Bensaid	Vice Président	a.bensaid@aui.ma
Ahmed Legrouri	Doyen de la Faculté de Science et Ingénierie	legrouri@aui.ma
Abdelghani El Asli	Faculté de Science et Ingénierie	a.elasli@aui.ma
Fouad Berrada	Faculté de Science et Ingénierie	f.berrada@aui.ma
Khalid Sendide	Faculté de Sciences et Ingénierie	k.sendide@aui.ma
Abdelkrim Kharrat	PDG Protéina	kharrat@millegen.com
Azeddine Ibrahim	Faculté de Sciences et Ingénierie	azeibrah@yahoo.com
Institut National d'Hygiène de Rabat		
Mohammed Akrim	Institut National d'Hygiène de Rabat	mohammedakrim@yahoo.fr
Khalid Sadki	Institut National d'Hygiène de Rabat	ksadki@yahoo.fr
Fouad Serghouchni	Institut National d'Hygiène de Rabat	fserghouchni@yahoo.fr
Amal Alla	Institut National d'Hygiène de Rabat	amalalla2003@yahoo.fr
Mounaim El Jalil	Institut National d'Hygiène de Rabat	mheljalil@yahoo.fr

Institut Pasteur du Maroc		
Mohammed Hassar	Directeur Institut Pasteur du Maroc	pasteur@pasteur.ma
Meryem Khayati	Institut Pasteur du Maroc	meryem.khayati@pasteur.ma
Hamid Barakat	Institut Pasteur du Maroc	hamid.barakat@pasteur.ma
Mohammed Timinouni	Institut Pasteur du Maroc	mohammed.timinouni@pasteur.ma
Loubna Mazini	Responsable Labo Greffes Hématopoïétiques	loubna.mazini@pasteur.ma
Centre Hospitalier Universitaire et Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat		
Najia Hajjaj Hassouni	Doyenne Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	n.hajjaji@medramo.ac.ma
Yahia Cherrah	Vice Doyen Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	y.cherrah@medramo.ac.ma
Amine El Hassani	Directeur du CHU	elhassani@hcz.ma
Charif Al Mountassir Chefchaoui	Directeur de l'Hôpital Cheikh Zayed - Rabat	directeurchurabat@menara.ma
Jamal Taoufik	Laboratoire de Chimie thérapeutique Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	taoufik@menara.ma
Rédouane Abouqal	Laboratoire de Bio statistique de Recherche Clinique et d'Epidémiologie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	r.abouqal@wanadoo.ma
Malika Essakalli	Service de Transfusion et d'Immunologie Hôpital Ibn Sina - Rabat	m_essakalli@hotmail.com
Layachi Chabraoui	Laboratoire de Biochimie Maternité Souissi	lchabraoui@yahoo.fr
Abdelaziz Bouklouze	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	a.bouklouze@medramo.ac.ma
Ali Benomar	Service de Neurologie Hôpital des Spécialités Rabat	alibenomar@hotmail.com

Ahmed Bouhouch	Service de Neurologie Hôpital des Spécialités Rabat	
Ahmed Zahidi	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	zahidiahmed@gmail.com
Mimoun Zouhdi	Laboratoire de Microbiologie Hôpital Ibn Sina Rabat	m.zouhdi@medramo.ac.ma
Amina Benaouda	Laboratoire de Microbiologie Hôpital Cheikh Zayed Rabat	
Lmimouni	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	
Alaoui	Laboratoire de Microbiologie Hôpital des Spécialités Rabat	alaoui.ae@gmail.com
Alami Ouahabi	Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	
Yahia Bensouda	Laboratoire de Pharmacie Galénique Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat	yahya.bensouda@gmail.com
Centre Hospitalier Universitaire et Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casa		
Louardi El Houcine	Doyen Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	c.doyen@fmpe.ac.ma
Mohamed Kebbou	Vice-Doyen chargé de la Recherche Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	mkebbou@hotmail.com
A. Largab	Vice-Doyen chargé de la Pédagogie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	alargab@fmpe.ac.ma
A. El Kamar	Directeur de CHU Ibn Rochd	a.l-kamar@chucasa.ma
A. Bahlaoui	Directeur de l'Hôpital Ibn Rochd	bahlaoui@hotmail.com

Farid Hakkou	Chef du département de Biologie chargé de la Recherche	faridhakkou@hotmail.fr
Jaafar Khalid Naciri	Vice-Président UH2C chargé de la Recherche	naciri@uh2c.ac.ma
Ilham Slassi	Chef du Service de Neurologie Hôpital Ibn Rochd- Casablanca	slassinero@hotmail.com
Soumaya Zamiaty	Laboratoire d'Anatomie Pathologique Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	szamiatt@menara.ma
Wafae Mkinsi	Service de Rhumatologie CHU Ibnou Rochd -Casablanca	omkinsi@hotmail.fr
Naima Elmdaghri	Laboratoire de Microbiologie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	naimaElmdaghri@yahoo.fr
Myriam Riyad	Laboratoire de Parasitologie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	myriam_riyad@yahoo.fr
Tazi	Laboratoire de Pharmacologie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	atazi81@yahoo.fr
Hassan Fellah	Laboratoire d'Immunologie Faculté de Médecine et de Pharmacie - Casablanca	hassanfellah@gmail.com
Nadia Tahiri Jouti	Laboratoire d'Anatomie Pathologique Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	tahiri.na@menara.ma
Souad Sekkat	Laboratoire d'Immunologie Faculté de Médecine et de Pharmacie de Casablanca	souad.sekkat@laposte.net
Aziz Bousfiha	Responsable de l'Unité d'Immunologie Chronique	aabousfiha@menara.ma

Centre National pour la Recherche Scientifique et Technique		
Said Belcadi	Directeur	belcadi@cnrst.ma
Salma Dinia	Coordinatrice du RMIE	dinia@cnrst0.ma
El Fahim El Mostafa	Responsable plateforme BM & GF	elfahime@cnrst.ma
Saida Skalli	UATRS - Biologie Moléculaire	jamai@cnrst.ma
Ministère de l'Éducation Nationale de l'Enseignement Supérieur de la Formation des Cadres et de la Recherche Scientifique		
Latifa Tricha	Secrétaire Générale Département de l'Enseignement Supérieur	
Bachir Kouhlani	Directeur de l'Enseignement Supérieur	kouhlani@enssup.gov.ma
Ahmed Ghanimi	Chef de Division	ghanimi@enssup.gov.ma
Zaer El Majid	Directeur de la Technologie Département de l'Enseignement Supérieur	
Hamid Bouabid	Chef de Division Valorisation et Innovation Technologique Direction de la Technologie Département de l'Enseignement Supérieur	h.bouabid@hotmail.com
Ministère de l'Industrie, du Commerce et des Télécommunications		
Mohsine Semmar	Directeur des Etudes et de la Planification Département du Commerce et de l'Industrie	mohssines@mcinet.gov.ma
Soumaya Iraqui	Ministère de l'Industrie, du Commerce et des Télécommunications	iraqui@mcinet.gov.ma
Youssef Fadil	Ministère de l'Industrie, du Commerce et des Télécommunications	youssef@mcint.gov.ma
Centre Anti Poison		
Rachida Soulaymani	Directrice	rsoulaymani@sante.gov.ma

Coordonnateurs des masters accrédités dans les Facultés des Sciences		
Idaomar	Coordonnateur du Master Biotechnologies, alimentation et santé Faculté des Sciences de Tétouan	idaomar@gmail.com
BAALI	Coordonnateur du Master Sciences de la vie et de la santé Faculté des Sciences Semlalia - Marrakech	baali@ucam.ac.ma
Mustapha Talmi	Coordonnateur du Master spécialisé : Génie de l'environnement et santé Faculté des Sciences d'El Jadida	talmimistapha@yahoo.fr
Rachida CADI	Coordonnateur du Master Biologie et santé Faculté des Sciences - Aïn Chock - Casablanca	rachida_cadi@yahoo.fr
AZEDDOUG	Coordonnateur du Master spécialisé Biologie Appliquée Faculté des Sciences - Aïn Chock - Casablanca	h.azeddoug@fsac.ac.ma
BELGHYTI	Coordonnateur du Master Sciences de l'environnement «Eaux usées & sciences médicales» : risques sanitaires, analyses, traitement et réutilisation. Faculté des Sciences de Kénitra	belghyti@hotmail.com
OUICHOU	Coordonnateur du Master Neurobiologie Pharmacologie et Génétique Faculté des Sciences de Kénitra	ouichou@hotmail.com
Hajar SOUHAILI	Coordonnateur du Master Bioterchnologie et démarche qualité Faculté des Sciences de Ben M'sik - Casablanca	hajarsouhaili@hotmail.com
BELMOUDEN	Coordonnateur du Master en Environnement et Santé Faculté des Sciences de Agadir	abelmouden@menara.ma
FILALI MALTOUF	Coordonnateur du Master spécialisé Qualité microbiologique et sécurité sanitaire Faculté des Sciences de Rabat	filalimaltouf@gmail.com

MOUMNI	Coordonnateur du Master Biotechnologies et Ingénierie des Microorganismes Faculté des Sciences de Meknès	mmoumni02@yahoo.fr
Badia LYOUSSI	Coordonnateur du Master Sciences Biologiques et Santé Environnementale Faculté des Sciences - Dhar Mehraz - Fès	lyoussi@menara.ma
Rabea MAÂGOUL	Coordonnateur du Master spécialisé- Technologies au services des Sciences Biomédicales Faculté des Sciences - Dhar Mehraz - Fès	rabea_magoul@yahoo.com
Faculté des Sciences de Rabat		
Wael Benjelloun	Doyen	wbenj@fsr.ac.ma
Abdelaziz Benjouad	Département de Biologie Laboratoire de Biochimie Immunologie	benjouad@fsr.ac.ma
Lahsen Ajdal	Département de Biologie	Proff_bio@hotmail.com
Facultés des Sciences de Casablanca		
Said Kebbaj	Doyen Faculté des Sciences Ben Msik - Casablanca Ex vice-président de l'UH2C chargé de la recherche	msselkebbaj@hotmail.com
Mounia Oudghiri	Département de Biologie Faculté des Sciences Ain Chock - Casablanca	oudghiri.m@menara.ma
Directeurs des Incubateurs		
Driss Ouazar	Directeur du Centre innovation Technologique	ouazar@emi.ac.ma
Mbarek Benchanaa	Directeur de l'Incubateur UCA, Marrakech	benchanaa@ucam.ac.ma
Samir Aguenau	Directeur de l'Incubateur Université Al Akhawayn	s.agnaou@aui.ma

Caisse de Dépôt et de Gestion		
Mohamed Grine	Président Délégué Fondation CDG	grine@cdg.ma
Dina Naciri	Directrice Fondation CDG	NACIRI@cdg.ma
Tajeddine Lasry	Membre du directoire Pôle offshoring et Technologies Med.Z - CDG Développement	
Centre National de l'Energie des Sciences et des Techniques Nucléaires		
Khalid El Mediouri	Directeur	
Zoubir	Chef du Département des Sciences du Vivant	zoubir@cnesten.org.ma
Najia El Abbadi	Chef de l'Unité de Radio Immunoanalyse	najiaelabbadi@yahoo.fr
Mohammed Mzebri	CNESTEN	mohammed.smani@academie-technologies.fr
Centre Universitaire Régional d'Interface de Fès		
Aziz Atmani	Directeur Centre Universitaire Régional d'Interface Fès	a.atmani@menara.ma
Association Marocaine de l'Industrie Pharmaceutique		
Ali Sedrati	Président Association Marocaine de l'Industrie Pharmaceutique	
Maroc Innovation et Santé		
Roger Bassoul	Président Maroc Innovation et Santé	myriam.bazi@novartis.com
Association R & D Maroc		
Mohamed Smani	Président Association Recherche et Développement	ali.sedrati@phi.ma
Office Marocain de la Propriété Industrielle et Commerciale		
Nafissa Belcaid	Office Marocain de la Propriété Industrielle et Commerciale - Casablanca	nafissa.belcaid@ompic.org.ma

Ecole Mohammadia des Ingénieurs		
Ahmed Soussi	Enseignant-chercheur	asoussi@emi.ac.ma
Abdellatif Touzani	Enseignant-chercheur	atouzani@emi.ac.ma
Conseil de l'Ordre des Pharmaciens Fabricants et Répartisseurs		
Cherif Lamrani	Président	cpr@gmail.com
Biopharma Maroc		
Mohamed Rachid Benkirane	Président du Directoire	biopharma_ma@yahoo.fr
Société Laprophan		
Bennis	Président Directeur Général	lphsiege@wanadoopro.ma
Dounia Benzakour	Pharmacienne	d.qualite@laprophan.com
Youssef Ouadrhiri	Directeur R&D Laprophan	dnsppn@menara.ma
Société Roche		
Nabil Terrab	Directeur d'Unité	
Ghassen Bouatlaoui	Roche	ghassen.bouatlaoui@roche.com
Noureddine Ouedghiri	Roche	noureddine.ouedghiri@roche.com
Pharmaceutical Institute		
Maria Sedrati	Pharmaceutical Institute	maria@phi.ma
INSERM U 646 France		
Jean Pierre Benoit	Directeur	
Evenement Médical		
Najib Kettani	Directeur Général de Publication L'Evenement Médical	medika@menara.ma
Sanofi Aventis		
Brahim Taharraoui	Directeur commercial	brahim.taharraoui@sanofi-aventis.com

Sponsors



Achévé d'imprimer : octobre 2009

Imprimerie Lawne: 11, rue de Dakar, Rabat, Maroc

