

BIOPRODUCTION

Le LFB multiplie les projets en faveur du *made in France*

Avec la prochaine mise en service de son usine d'Arras, le LFB sera en mesure de tripler sa capacité de fractionnement de plasma pour la production d'immunoglobulines, de fibrinogène et d'albumine. En parallèle, le laboratoire français mise sur les protéines recombinantes et étudie la possibilité de relocaliser sa production de facteur VII recombinant.



© LFB

VINCENT LORET,
DIRECTEUR DES AFFAIRES
INDUSTRIELLES DU LFB.



Produire ses médicaments en France, c'est le credo du LFB, un spécialiste de la production de médicaments dérivés du plasma. Le groupe avance d'ailleurs à grands pas vers le démarrage de sa nouvelle usine d'Arras, dans le Pas-de-Calais. Un projet qui va mobiliser plus de 700 millions d'euros d'investissement. La crise du Covid-19, qui a conduit à l'extension des délais d'approvisionnement, et l'inflation ont fait prendre du retard au projet. «Arras va être une usine de nouvelle génération. On n'a pas vu un investissement dans la pharma aussi important en France depuis des années», estime Didier Véron, directeur des affaires corporate du LFB.

Arras vient ainsi en complément des usines des Ulis (étapes de production en amont) et de Lille (répartition aseptique), avec la production d'immunoglobulines, de fibrinogène et d'albumine, trois spécialités dérivées du plasma. La capacité de fraction-



nement de plasma des usines du LFB sera portée à 3,4 millions de litres par an, avec l'arrivée d'Arras, soit un triplement de la capacité de fractionnement du groupe. La qualification des utilités, des équipements et des locaux a déjà commencé. Fin 2024, interviendront la mise en production du fibrinogène et la répartition aseptique des

L'USINE D'ALÈS OFFRE DES SERVICES DE CDMO DANS LA PRODUCTION DE PROTÉINES RECOMBINANTES.

CINQ SITES DE BIOPRODUCTION

- Arras (en cours de qualification)
- Alès
- Les Ulis
- Lille
- Charlton (États-Unis)



© LFB

LE LFB, ACTEUR DES PRODUITS RECOMBINANTS

Le LFB est propriétaire de deux plateformes technologiques dédiées à la production des médicaments recombinants. La plateforme technologique EMABling, située à Alès, permet de développer et de produire des anticorps monoclonaux recombinants par

culture cellulaire. De l'autre côté de l'Atlantique, au cœur du Massachusetts, la technologie rPRO consiste à développer et à produire des médicaments par recombinaison génétique, en utilisant notamment des lapines génétiquement modifiées.



© LFB

pilotées depuis novembre 2022 par Vincent Loret, un ancien de Sanofi Pasteur. « Une de mes priorités est de travailler sur l'amélioration des processus pour améliorer les rendements », explique le dirigeant. Il ajoute : « par exemple, dans la production des médicaments dérivés du plasma, il existe trois types de procédés industriels qui permettent d'extraire les protéines du plasma. Il reste tout un champ d'investigations en matière de développement de procédés et d'industrialisation pour maximiser les rendements ».

Vers une relocalisation de la production du facteur VII recombinant

En juillet 2022, le LFB a obtenu l'autorisation de mise sur le marché de son facteur VII activé recombinant en Europe. Il s'agit d'un produit indiqué dans certaines formes rares d'hémophilie, dont la matière première n'est plus du plasma humain, mais un lait de lapine. Vincent Loret étudie un projet de relocalisation de la production du facteur VII de coagulation, des États-Unis vers la France, dans un souci d'indépendance sanitaire, alors qu'il n'existe que deux producteurs dans le monde, dont le LFB.

Actuellement, la production de cette protéine recombinante démarre à Charlton aux États-Unis où le LFB possède un élevage de lapins pour la production de lait, dans lequel s'exprime la protéine. Cette matière première est alors purifiée pour obtenir un intermédiaire de production qui est ensuite transféré dans l'usine du LFB à Alès, dans le Gard, pour la phase de production industrielle. Deux sous-traitants sont ensuite sollicités, qui réalisent la répartition et le conditionnement du produit en flacon. « Le projet consisterait donc à

relocaliser la production de l'intermédiaire sur notre site industriel d'Alès », conclut Vincent Loret.

Davantage de sous-traitance à Alès

Dans le dispositif de production du LFB, Alès est un site qui a clairement le vent en poupe. Entré dans le giron du groupe en 2007, à l'occasion du rachat de la société MABgène, ce site est essentiel pour la production du facteur VII du LFB. Il dispose d'un autre atout : le site alésien est en mesure de développer des lignées cellulaires et des procédés à l'échelle industrielle, et de fabriquer des lots cliniques et commerciaux de protéines recombinantes, notamment d'anticorps monoclonaux, via sa plateforme technologique EMABling. Des services de production qui sont mis à disposition pour des tiers lui valent le statut de CDMO (Contract Development & Manufacturing Organization). Le tout dans des installations ultramodernes. « Alès a été une des premières usines à avoir utilisé des équipements à usage unique (ou single use) ce qui lui donne une grande flexibilité et une capacité d'adaptation nécessaires aux demandes des clients pour développer et pour produire des protéines recombinantes ou des anticorps monoclonaux. Le traitement down stream du facteur VII procure au site

d'Alès un savoir-faire dans la purification. Cette technologie de pointe est mise à disposition de laboratoires ou de start-up qui ont des molécules à développer, mais pas les moyens industriels pour produire des lots pour études précliniques et cliniques. Déjà, six entreprises nous ont fait confiance, notamment en lien avec le Covid-19 », ajoute Vincent Loret. Alès est une des seules CDMO françaises de bioproduction, membre de France Biolead : le site est un atout pour faire de la France un

acteur majeur de la bioproduction en 2030. En 2021, il a bénéficié d'une aide de 3 M€, au titre de France Relance, pour s'agrandir, dans le cadre notamment d'un partenariat.

Fort de ces ambitions, et d'un développement à l'international, le LFB qui a réalisé près de 510 M€ de chiffre d'affaires en 2022, met désormais le cap sur le milliard d'euros, à l'horizon 2028. ■

SYLVIE LATIEULE

deux autres produits, les immunoglobulines et l'albumine.

Si les capacités de production sont mises en place, Didier Véron explique qu'Arras produira en fonction de la quantité de plasma collectée. « Ce sera lié au plan plasma qui doit être mis en œuvre par l'Établissement français du sang. Actuellement, on fractionne un peu plus d'un million de litres de plasma, aux Ulis et à Lille. Avec Arras, on pourrait en fractionner trois fois plus. La matière première, le plasma, est un enjeu important », a-t-il ajouté.

Didier Véron rappelle, qu'en 2019, le LFB a procédé à un recentrage stratégique sur son cœur de métier : la production de médicaments issus des protéines plasmatisées. Depuis, le LFB accorde une importance majeure aux affaires industrielles qui sont

CHIFFRES CLÉS (EN 2022)

- 2 650 collaborateurs dans le monde, dont plus de 2 000 en France
- 509,4 M€ de chiffre d'affaires (donnée estimée)
- 3 domaines thérapeutiques : immunologie, soins intensifs et hémostase



DIDIER VÉRON, DIRECTEUR DES AFFAIRES CORPORATE DU LFB.

© LFB