



CALIXAR SAS prend son envol !

Créée le 31 janvier 2011, cette jeune société lyonnaise propose un service global autour du procédé innovant d'extraction de protéines membranaires. Objectif : devenir à terme une biotech de renommée internationale.

La mission de CALIXAR est de préserver l'intégrité fonctionnelle et structurale des cibles thérapeutiques et des cibles vaccinales, afin d'améliorer la performance et la fiabilité des médicaments, des biomédicaments, des vaccins et des outils de diagnostic.

Un incubateur et deux hommes

L'industrie pharmaceutique souffre d'un manque crucial de connaissances sur les protéines membranaires et leur production. Pourtant plus de 60 % des cibles thérapeutiques sont des protéines membranaires, impliquées dans les maladies les plus mortelles telles que le cancer, Alzheimer, le diabète, le paludisme,.... CALIXAR propose une solution innovante à ce problème grâce à une technologie issue de l'Institut de Biologie et de Chimie des Protéines (IBCP). Cette technologie préserve la structure des protéines membranaires et permet d'améliorer leur utilisation pour produire des anticorps thérapeutiques, des vaccins, des outils de diagnostic et des médicaments plus fiables.

La production directe à façon de protéines membranaires purifiées et fonctionnelles est proposée aux entités industrielles, biotechnologiques et académiques, qui souhaitent obtenir une cible thérapeutique ou antigène d'intérêt en solution, avec la garantie de son intégrité structurale et fonctionnelle. Cette production est réalisée soit à partir du gène codant la protéine, soit à partir de lignées cellulaires ou d'échantillons biologiques.

CALIXAR garantit à ses clients - via des tests fonctionnels et structuraux adaptés - que la protéine membranaire produite en solution est fonctionnelle et que sa structure initiale d'intérêt est conservée au maximum (structure native de la protéine), ce qui constitue une innovation majeure pour la fabrication de médicaments, de biomédicaments (vaccins, anticorps) et

d'outils de diagnostic plus fiables et plus performants.

Issue des recherches menées à l'Institut de Biologie et de Chimie des Protéines (IBCP - CNRS Université de Lyon), CALIXAR associe ses deux fondateurs et INP Entreprise SA (filiale du groupe Grenoble INP). Tout démarre avec la rencontre d'Emmanuel Dejean, Docteur-Ingénieur en physico-chimie, et de Pierre Falson, Docteur en biochimie de l'Université Claude Bernard Lyon 1. M. Dejean contacte l'incubateur CREALYS, afin d'être mis en rapport avec des porteurs de projets innovants. Le projet du Dr Falson retient son attention et les deux hommes décident de collaborer. Le 1er juillet 2009, leur projet entre en incubation chez Crealys et les deux fondateurs s'investissent pour son développement. INP Entreprise SA devient actionnaire et leur fournit une aide financière et un accompagnement entrepreneurial pour le démarrage. La société est créée le 31 janvier 2011.

Entre-temps, l'entreprise reçoit plusieurs distinctions :

- Lauréat du Concours national 2010 en catégorie Emergence
- Lauréat du Prix Lyon Science Transfert 2010
- Lauréat Réseau Entreprendre Rhône 2011
- Label NOVACITE 2011.

De l'avis des deux co-fondateurs, la maturation du projet a eu lieu chez CREALYS a été décisive pour la réussite du projet de création d'entreprise : « *Sans le soutien de Crealys, il serait très difficile de valoriser des travaux de recherche publique par la création d'entreprises. Crealys nous a fait gagner au moins un an notamment dans la phase de maturation du projet. Le fléchage vers les prestataires adaptés, la mise en réseau avec des partenaires tels que Lyonbiopôle et l'aide financière de la Région Rhône-Alpes pour le transfert de la technologie de l'IBCP vers CALIXAR, ont été de véritables catalyseurs et soutiens au développement du projet.* »

Titulaire de deux brevets internationaux déposés par le CNRS et l'Université de Lyon, la jeune société a notamment



IBCP, siège de CALIXAR SAS

pour ambition de se développer sur le segment des maladies infectieuses et inflammatoires.

Services et organisation

Suivant les besoins des clients, CALIXAR propose un service global en 5 étapes :

1. **Analyse / Design** de la protéine (pouvoir à partir d'une séquence, optimiser les étapes production en grande quantité de protéines membranaires complètes)
2. **Production en cellules** de la protéine ou production acellulaire (générer un nombre suffisant de protéines d'intérêt)
3. **Extraction / Solubilisation / Purification / Stabilisation** en solution (utilisation de réactifs non dénaturants)
4. **Contrôle Qualité / Performance**
5. **Scale-up** (production >1 mg de protéine)

CALIXAR propose aussi des services complémentaires (avec ses partenaires académiques) :

- Tests de cristallisation
- Détermination de la structure 3D de la protéine membranaire (utilisation de la diffraction par rayons X).

Lorsque le client fournit une séquence nucléique, CALIXAR produit les protéines en cellule ou par voie acellulaire. Si le client dispose de cellules avec des protéines en quantité suffisante, CALIXAR opère l'extraction et la purification. Une fois purifiée, la protéine peut être utilisée pour cribler les banques de molécules, afin de déceler un candidat médicament. Grâce à sa technologie et à ses partenariats, la société lyonnaise réduit considérablement le temps moyen de processus, et peut effectuer la cristallisation des protéines et l'analyse structurale via un synchrotron.

La jeune société vise 4 segments de marché :

- Développement de biomédicaments (anticorps poly/monoclonaux),

- Développement de vaccins,
- Développement d'outils de diagnostic,
- Développement de médicaments,

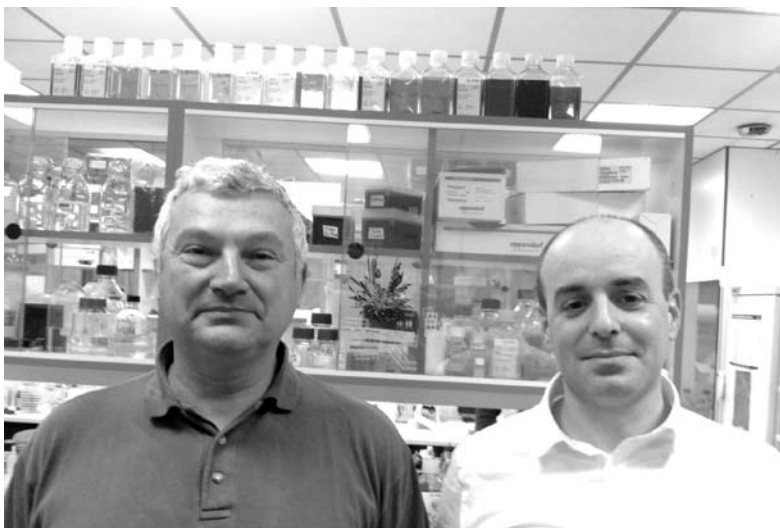
Sur ces 4 segments de marché, CALIXAR propose ses services pour la production à façon de 2 grandes familles de produits :

- Antigènes membranaires pour le diagnostic, la production d'anticorps et la fabrication de vaccins
- Cibles thérapeutiques membranaires pour le criblage haut débit et les études structurales (« *Drug design* »)

CALIXAR travaille en amont avec des équipes académiques, pour des essais sur différents types de cancer. Par ailleurs, l'équipe s'intéresse à la protéine membranaire APP impliquée dans la maladie d'Alzheimer. Lors de cette maladie, les protéines membranaires se désagrègent et forment des dépôts fibrillaires insolubles et toxiques (agrégats). L'extraction/solubilisation de la protéine APP complète sans dénaturation et/ou la solubilisation de ces dépôts va permettre de les étudier et de trouver des remèdes éventuels.

Ce principe peut être applicable à toutes les maladies neurodégénératives, aux maladies infectieuses et aux maladies cardiovasculaires. En fait, là où il y a des protéines membranaires (dans les organismes humains, animaux et végétaux), il est désormais possible d'effectuer des recherches sur des cibles fiabilisées par la technologie CALIXAR. De multiples possibilités s'ouvrent... Dans un premier temps, la jeune société propose ses services et développe en parallèle un portefeuille de brevets sur des cibles en partenariat avec des équipes académiques.

Lauréat du Concours National 2010 du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche en catégorie Emergence, CALIXAR a validé sa technologie sur différentes protéines membranaires de la catégorie des transporteurs impliqués dans la résistance aux agents chimiothérapeutiques comme par exemple les antibiotiques. Fort de ces premières preuves de concept, CALIXAR lancera prochainement un programme d'innovation dans les domaines des récepteurs membranaires



Dr Pierre FALSON, Directeur Scientifique et Dr Emmanuel DEJEAN, Président - Fondateurs de CALIXAR SAS



Préparation des milieux de cultures cellulaires pour protéines membranaires (tous types de cellules et voie acellulaire)

couplés aux protéines G (RCPGs), des canaux ioniques et des protéines membranaires de l'enveloppe du virus de la grippe. L'objectif de la jeune société est de tester sa technologie sur toutes les grandes catégories de protéines membranaires pour couvrir tous les domaines thérapeutiques. Les RCPGs représentent plus de 30% des cibles thérapeutiques actuelles et les canaux ioniques plus de 25%. Dans le domaine de la grippe, l'objectif de CALIXAR est d'aboutir à court terme à un vaccin moins cher, sans adjuvant - source potentielle d'effets secondaires. A moyen terme, il est envisagé le développement d'un vaccin universel, ce qui permettrait ainsi d'éviter le renouvellement annuel de l'injection vaccinale tout en bénéficiant de la même couverture.

CALIXAR s'inscrit sur le marché en pleine croissance de la protéomique (20% de croissance attendue par an pour un marché évalué à 8 milliards de dollars en 2009 selon BCC Research). La protéomique vise l'étude de la structure, des fonctions et des modifications chimiques des protéines. L'objectif affiché des investissements en R&D sur ce marché est de permettre une meilleure conception de médicaments ou de vaccins en réduisant les effets secondaires. Le positionnement amont de la jeune société est particulièrement favorable car il s'inscrit à un stade du processus de découverte d'un médicament où les probabilités d'échecs sont les plus importantes. De plus, le procédé innovant de CALIXAR compense un manque de connaissances

du marché et permet de sécuriser les investissements en R&D de ses acteurs. La toxicité, problème majeur du marché, illustre bien les bénéfices apportés par la société lyonnaise car son procédé permet de détecter les éventuels problèmes de toxicité via

notamment les études structurales, dès la découverte des cibles. Titulaire de la licence exclusive d'exploitation des brevets internationaux déposés par le CNRS et l'Université de Lyon, CALIXAR est en situation d'apporter une réponse mondiale aux acteurs du marché. La jeune société prépare une levée de fonds de 300 k€ minimum d'ici fin 2012 principalement pour son développement commercial et la mise en place du nouveau site de production/R&D à Lyon.

CALIXAR occupe actuellement 50 m² de laboratoires au sein de l'IBCP à Lyon, dans le quartier de Gerland, à 200 m du siège du pôle de compétitivité LYONBIOPOLE, dont elle est membre. Les locaux se répartissent en trois parties : des bureaux, un laboratoire de chimie (fabrication des lots de réactifs non dénaturants) et un laboratoire de biologie (production, extraction et purification des protéines). Au 1er juillet 2011, la société comptera 3 salariés.

CALIXAR assure son développement autour de ses services. Objectifs des fondateurs : faire de CALIXAR une biotech économiquement rentable seul service des sciences de la vie, avec l'objectif de développer à terme des produits, tout en restant indépendant. Un défi à relever !

M. HASLÉ

Contact :
CALIXAR

Emmanuel DEJEAN, Ph.D., CEO
Tel : +33 (0)4 37 65 29 39 / 06 84 04 95 34
contact@calixar.com - www.calixar.com



**Synthèse de réactifs non dénaturants -
Coeur de la technologie CALIXAR SAS**

Le sommet en spectroscopie IRTF

Série Vertex
La série Vertex est le fruit de 30 ans d'expérience dans la fabrication de spectromètres IRTF de recherche par la société Bruker Optics

Performance
Les spectromètres de la série VERTEX 80 sont basés sur l'interférométrie UltraScan™ de haute précision utilisant la technologie TrueAlignment™

Flexibilité
La série Vertex offre une grande évolutivité et des caractéristiques indispensables pour les expériences les plus avancées

Vide
Les VERTEX 70v et VERTEX 80v sont des spectromètres sous vide afin d'éliminer les perturbations extérieures pour des applications nécessitant une stabilité et une sensibilité ultime

Système de base en R&D
Le VERTEX 70 est un spectromètre IRTF pour des utilisations allant de la routine à des expériences de recherche et intégrant l'interférométrie à alignement permanent RockSolid™ reconnu pour sa robustesse et sa précision de mesure

Bruker Optics S.a.r.l.
4 Allée Hendrik Loventz
Parc de la Haute Maison - Bat. A5
Champs sur Marne
77647 Marly La Vallée Cedex 2
Site : +33 (0) 4 61 81 81 70
info@brukeroptics.fr

Pour plus d'informations: www.brukeroptics.com

think forward FT-IR