



## Synthelis célèbre son 5<sup>ème</sup> anniversaire et ses succès !

**Cette société grenobloise de biotechnologie s'est spécialisée dans la production, la purification et la caractérisation de protéines membranaires et autres protéines difficiles à exprimer telles que les canaux ioniques, les transporteurs membranaires, les GPCR, les enzymes membranaires et les antigènes. Son activité en plein essor répond à un important challenge de bio-production pour les industries pharmaceutiques.**

Cette année 2016, Synthelis a soufflé ses 5 bougies ! « Nous sommes très heureux de célébrer aujourd'hui les 5 ans de Synthelis. Nous voulons remercier tous ceux qui nous ont soutenus, ont travaillé avec nous, ont cru en nous durant ces 5 années. Celles-ci ont été très enthousiasmantes pour Synthelis et, grâce à l'important travail fourni par notre équipe en collaboration avec nos clients et partenaires, nous sommes aujourd'hui en mesure de célébrer toutes nos réalisations, de continuer à vous proposer notre expertise et notre plateforme technologique. Souhaitons-nous encore de belles et fructueuses années de collaboration ! », a déclaré Bruno Tillier, PDG de Synthelis.

Au cours de ces cinq années, l'entreprise grenobloise a développé son activité en France et à l'international avec un portefeuille de clients incluant 7 des 10 plus grands groupes pharmaceutiques mondiaux. Avec plus de 80 protéines produites pour ses clients, Synthelis est devenue un acteur majeur dans la production de protéines par voie acellulaire et a été récompensée à plusieurs reprises pour son développement en particulier à l'international (BPI France, UbiStart, Prix Grex).

### Deux co-fondateurs complémentaires

Revenons aux sources... Le projet Synthelis a été porté par le Professeur Jean-Luc Lenormand (TIMC-Techniques de l'Ingénierie Médicale/TheReX-Thérapeutique Recombinante Expérimentale) de l'Université Joseph Fourier (UJF) de Grenoble Alpes. Devenue une Business Unit de Floralis, la filiale de valorisation de l'UJF, et en incubation au sein de Biopolis dès 2010, le projet Synthelis a été successivement lauréat « Emergence » (2009) et « Création-développement » (2010) du concours national du Ministère de la Recherche. En 2007, le Pr Lenormand a rencontré Bruno Tillier, travaillant alors chez Floralis et qui l'a aidé au dépôt d'une demande de brevet sur sa technologie « Cell-free » incluant l'utilisation de liposomes, dans le but de produire des protéines membranaires dans leur contexte naturel de bicouche lipidique pour former des protéoliposomes. L'objectif visé par le Pr Lenormand, est de développer de nouvelles approches thérapeutiques et vaccinales avec cette technologie. Avec le format protéoliposomes, la composante « liposome » est utilisée comme vecteur afin de délivrer la composante « protéine » à un endroit précis pour avoir une action thérapeutique ciblée.

La société Synthelis est ensuite née en janvier 2011, co-fondée par le Professeur Jean-Luc Lenormand et Bruno Tillier. Ce dernier a quitté Floralis pour se consacrer pleinement au développement de la société. La même année, la jeune entreprise est lauréate du concours Réseau Entreprendre et du concours Netva, de l'ambassade française de Boston, ce qui lui permet de mettre un pied aux USA pour préparer son développement à l'international. Des contacts dans ce sens avaient déjà été pris en amont et des déplacements réguliers ont depuis permis de décrocher des premiers contrats sur cet important marché. En 2013-2014, le concours UbiStart « Business France » récompense également la jeune société et une levée de fonds de 610 000 euros lui permet de poursuivre le développement de sa technologie et son essor à l'international. Le 1<sup>er</sup> février 2016, Synthelis a remporté le prix de l'Encouragement au Développement à l'Export, décerné par le Grex et Air France pour sa stratégie de développement commercial à l'international. Une belle récompense pour son ambition !

### Cell-free et Protéines Membranaires

Synthelis a créé sa propre plateforme technologique pour la production et la caractérisation de protéines, en particulier membranaires, produites par système acellulaire (cell-free system). L'entreprise a bâti autour de cette technologie une offre de services destinés à l'industrie pharmaceutique, aux sociétés de biotechnologies et également aux laboratoires académiques.

Cette technologie « cell-free » est une alternative aux systèmes classiques de production utilisant des cellules. Les protéines membranaires étant difficiles à produire du fait de leur toxicité et de leur agrégation dans les cellules, cette nouvelle approche, élaborée par le Pr Lenormand, a été protégée par des brevets. Ce système d'expression de protéines « en dehors des cellules » a également révélé son intérêt pour obtenir d'autres protéines comme les protéines cytotoxiques, mais aussi pour résoudre des problématiques rencontrées avec des protéines solubles ou instables par exemple.

Les protéines membranaires sont impliquées dans un grand nombre de pathologies (cancers, maladies métaboliques, neurologiques, infectieuses ou encore génétiques,...) et l'industrie pharmaceutique s'y intéresse fortement car elles représentent plus de 60% des cibles thérapeutiques à partir desquelles de nouveaux médicaments peuvent être découverts. Si la technologie de Synthelis est maîtrisée à petite échelle avec une capacité de production de plusieurs dizaines de milligrammes de protéines membranaires, l'entreprise ambitionne de l'industrialiser à plus grande échelle pour être en capacité de mieux accompagner ses clients dans le développement de leurs produits. La jeune entreprise a dans ce but mis en place un système de management de

**localisation et la quantification des molécules, au travers une offre unique de produits et de services pour évaluer l'efficacité et la toxicité des composés en cours de développement. Forte d'une croissance soutenue, lmaBiotech met en œuvre une politique active de recrutement. Elle propose aujourd'hui pas moins de six nouveaux postes, à pourvoir d'ici septembre. Gros plan !**



L'équipe de Synthelis

la Qualité, aujourd'hui au niveau ISO 13485 (norme de production des réactifs pour le diagnostic *in vitro*). Elle est à présent en discussion avec plusieurs partenaires pour mettre aux normes de Bonnes Pratiques de Fabrication (GMP) son système de production.

En complément de ses services de production à façon, Synthelis a également établi des protocoles de caractérisation de ses productions pour garantir la qualité des protéines en termes de bonne conformation et d'activité. La vérification est effectuée par des analyses biophysiques utilisant notamment la résonance plasmonique de surface (SPR). L'utilisation du patch-clamp pour valider les activités des canaux ioniques est également possible. Pour les données structurales, la diffusion dynamique de lumière (DLS) et le dichroïsme circulaire (DC), permettent d'avoir rapidement des données sur les structures secondaires de la protéine.

Synthelis a également depuis l'an dernier développé un catalogue de produits qui sont vendus en ligne sur son site internet : protéines sous forme solubilisées ou sous forme de protéoliposomes, mais aussi d'autres produits à venir...

Côté recherche, Synthelis travaille à l'industrialisation de sa technologie mais également à l'amélioration continue de son procédé avec notamment le développement de nouveaux lysats (extraits cellulaires), de nouveaux vecteurs d'expression ainsi qu'à l'extension de son catalogue de protéoliposomes.

Côté partenariat, la société collabore avec des équipes de l'INRA de Tours en fournissant des protéoliposomes servant à sélectionner de nouveaux candidats médicaments pour diverses maladies notamment les cancers

et les maladies neurologiques. L'entreprise a également des collaborations avec plusieurs laboratoires de Grenoble en particulier l'ESRF et l'ILL dans le domaine de la biologie structurale.

Enfin elle est partenaire d'un projet de lecteur portable d'analyses biologiques pour une meilleure prise en charge des patients (projet DDIVA - Minalogic de Grenoble et LyonBiopole), dans le cadre du 18<sup>e</sup> appel à projets FUI (Fonds Unique Interministériel).

### Renforcer sa position d'expert

Basée à La Tronche, près de Grenoble, Synthelis dispose actuellement de 170 m<sup>2</sup> de locaux au sein de la pépinière d'entreprises Biopolis. L'équipe Synthelis, dirigée par Bruno Tillier, est actuellement composée de 8 personnes, dont une directrice scientifique, Sandra Cortès, nommée en avril 2016, quatre autres scientifiques (chef de projet, technicien et doctorants CIFRE), un commercial et une assistante de direction.

L'avenir est prometteur pour Synthelis qui a vu doubler son chiffre d'affaires en 2015. La société va donc continuer sur sa lancée afin d'atteindre rapidement l'équilibre. Synthelis compte renforcer sa position d'expert sur sa technologie cell-free et accompagner ses clients dans leurs programmes de recherche pour le développement de leurs produits à grande échelle. Plus tard, elle souhaite développer ses propres candidats médicaments à partir de sa technologie via des partenariats. D'autres défis à relever !

M. HASLÉ

**Contact :**  
Synthelis - BIOPOLIS  
Tél. : +33 (0)4 76 54 95 35  
contact@synthelis.fr  
www.synthelis.com

## lmaBiotech accélère le développement de vos molécules... et poursuit une politique active de recrutement

**La société lmaBiotech, spécialiste de l'imagerie et de l'analyse moléculaire par spectrométrie de masse, accompagne les industriels dans l'optimisation de leur R&D pour accélérer la mise sur le marché de nouvelles solutions pharmacologiques et médicales, cosmétiques, agro-chimiques et environnementales. L'expertise de son équipe est appliquée à la détection, à l'identification, la**

### Spécialiste de l'imagerie et de l'analyse moléculaire par spectrométrie de masse

La société lmaBiotech a été créée fin 2009 par Jonathan STAUBER, sur la base de dix années de recherches menées au sein de l'équipe Imagerie, unité mixte CNRS USTL (Université des Sciences et Technologies de Lille 1). Au cœur de son expertise, s'impose une nouvelle technologie d'imagerie par spectrométrie de masse MALDI (Matrix Assisted Laser Desorption Ionisation).

« Je me souviens quand nous avons lancé le projet, en invitant investisseurs et partenaires à nous rejoindre dans cette aventure pour développer et valoriser cette technologie

très prometteuse. Nous étions trois au départ, spécialistes de la spectrométrie de masse, très motivés et nourris de beaucoup d'imagination, d'enthousiasme et d'optimisme. Cela fait bientôt sept ans et nous avons beaucoup grandi, pour offrir aujourd'hui un ensemble complet et novateur de services centrés sur l'imagerie et l'analyse moléculaire par spectrométrie de masse », nous confie le Dr Jonathan STAUBER, fondateur et PDG de lmaBiotech.

Jonathan STAUBER s'est spécialisé sur cette technologie de pointe dans le cadre de son doctorat, effectué entre 2004 et 2007 au sein de l'USTL, puis de son post-doctorat réalisé dans le laboratoire



AMOLF (Foundation for Fundamental Research on Matter, Amsterdam - Pays Bas) sur le projet européen Meditrans (Targeted delivery of nanomedicine), avant de se lancer dans la création de sa propre entreprise.

« L'objectif était de constituer une CRO (Contract Research Organization) centrée sur la spectrométrie de masse, avec pour ambition de nous positionner comme une société de services leader sur le marché - notamment auprès de l'industrie pharmaceutique - grâce à une adaptation permanente aux besoins des entreprises, actuels ou à venir », poursuit M. STAUBER. « Plusieurs avancées majeures ont été concrétisées ces sept dernières années au sein d'ImaBiotech, en particulier avec le lancement en 2011 du logiciel Quantinetix™, unique au monde sur le marché de la quantification par spectrométrie de masse, et tout récemment de la solution Multimaging™, second logiciel développé en interne, grâce auquel il est désormais possible de visualiser simultanément jusqu'à 100 jeux de données différentes », précise Mme Edma FONTAINE, responsable Communication ImaBiotech.

### Une équipe aux profils variés et un parc technologique fort de 4 millions d'euros d'investissement

L'entreprise s'est par ailleurs largement développée à l'international, notamment sur le marché américain dès 2014, puis au Japon en 2015. L'équipe ImaBiotech compte aujourd'hui une vingtaine de personnes aux profils très variés : des techniciens, docteurs, ingénieurs chimistes et biochimistes, aux ingénieurs informaticiens et commerciaux, jusqu'à des profils plus atypiques tels que des cursus littéraires, spécialistes de la communication et de l'administration. Elle a emménagé il y a quatre ans dans les locaux de la société GENFIT au sein du parc Eurasanté près de Lille (59), où elle bénéficie de 500 m<sup>2</sup> équipés de matériels de communication high tech telles que la vidéoconférence, dans un environnement de travail *openspace* favorisant les échanges. Ses installations intègrent notamment trois laboratoires et une chambre à température régulée (4°C).

Forte de plus de quatre millions d'euros d'investissement, la plate-forme analytique d'ImaBiotech réunit un remarquable panel de technologies, dont un spectromètre de masse et triple quadripôle TSQ Quantiva™ (ThermoFisher Scientific), deux spectromètres de masse MALDI / ESI-FTICR SOLARIX 7 Tesla (Bruker Daltonics), un système de chromatographie en phase liquide à ultra-haute performance (UHPLC) ainsi que des microscopes (Leica, 3DHitech), un cryostat haute capacité, le tout associé à un serveur sécurisé sur le Cloud de 50TB (50,000 Go).

### Des services uniques pour accélérer les phases de sélection de vos molécules

ImaBiotech accélère votre R&D grâce une gamme innovante de services permettant d'optimiser l'évaluation de l'efficacité et la toxicité des molécules en cours de développement. Sa solution phare, protégée par de nombreux brevets, repose sur l'imagerie quantitative par spectrométrie de masse (Quantitative Spectrometry Mass Imaging, QMSI). Elle permet la détection, la localisation et la quantification de molécules telles que des médicaments, des métabolites, des biomarqueurs, agents de contraste et polymères. Standardisée, reproductible et semi-quantitative, la QMSI offre également une remarquable sensibilité, avec la possibilité de détecter tous types de molécules dans les tissus : lipides, protéines, médicaments, entités chimiques... Sans marquage, la technologie ImaBiotech s'affranchit des étapes habituelles d'extraction et de séparation et offre une localisation simultanée de milliers de composés. Elle est en outre particulièrement rapide (entre quelques minutes à quelques heures).

L'offre de services ImaBiotech s'étend ainsi à :

- la localisation et l'identification de médicaments, des métabolites et de leurs cibles pharmacologiques, sans marquage (ADME, adsorption, distribution, dégradation et élimination) ;
- la pharmacocinétique (PK/PD) ;
- l'étude d'interaction et de toxicité de médicaments ;
- l'identification et la validation de biomarqueurs pour le

diagnostic/pronostic dans les domaines du cardiovasculaire et des maladies métaboliques, des maladies du système nerveux central et de l'oncologie, la dermatologie et les cosmétiques, la gastroentérologie, l'ophtalmologie et les maladies respiratoires...

Le logiciel de spectrométrie de masse associé, mis au point par ImaBiotech - Multimaging™, révolutionne l'analyse des données d'imagerie par spectrométrie de masse. Utilisant les capacités de stockage et de partage illimitées du Cloud, Multimaging™ permet de visualiser, de normaliser, valider et interpréter simultanément un large spectre de données (> 1 téraoctet) issues de l'analyse par spectrométrie de masse et de quantifier des biomarqueurs et xénobiotiques en quelques heures.

### Le service client, au cœur de la stratégie de développement d'ImaBiotech

En permettant de suivre l'évolution des composés et leurs effets dans l'organisme, ImaBiotech augmente la précision et la pertinence des résultats précliniques et contribue ainsi à accélérer les phases de sélection des molécules candidates. Raccourcissement des délais, mais aussi diminution des coûts de R&D, son approche novatrice offre un très large spectre d'applications dans de nombreux domaines tels que le secteur biomédical (diagnostic et pronostic), la pharmaceutique, la cosmétologie et l'agrochimie.

Conseil, formation et information complètent les prestations techniques proposées. Ainsi, le 30 juin dernier, une conférence en ligne a été animée par ImaBiotech à destination de l'industrie pharmaceutique et cosmétique, sur la quantification par imagerie de spectrométrie de masse (MSI), appliquée à la découverte et au développement de médicaments. « Un précédent webinar a été organisé il y a quelques semaines sur l'application de la MSI en dermatologie », souligne le PDG d'ImaBiotech. « Le prochain sera proposé sur la solution Multimaging™ ». ImaBiotech entend ainsi programmer chaque année quatre conférences en ligne. L'inscription se fait directement sur son site internet, [www.imabiotech.com](http://www.imabiotech.com).

« Le service client est au cœur de notre stratégie de développement », ajoute M. STAUBER. « Nous travaillons en conformité avec les Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL) et sommes certifiés ISO 9001 - version 2008 depuis 2012. »

L'industrie pharmaceutique mondiale, et tout particulièrement en Europe, aux Etats-Unis et au Japon, constitue le premier marché de l'entreprise. Déjà nombreuses et prestigieuses, ses références-clients comptent notamment les groupes GSK, Galderma, Dermira ou ITEOS...

### Une implication forte en R&D, des partenariats nombreux et plusieurs nouveaux postes, scientifiques et commerciaux, à pourvoir d'ici septembre

La recherche et le développement de nouvelles techniques ou méthodologies d'analyse représentent une autre orientation stratégique d'ImaBiotech. Elle se traduit par la participation à plusieurs projets européens et français, et par de nombreuses collaborations universitaires ou privés, en France comme à l'international. Citons ainsi, entre autres, le récent partenariat signé par ImaBiotech avec l'Université de Berkeley en Californie, ou encore, l'accord commercial conclu en 2013 avec la société Bruker sur le logiciel de QMSI, Quantinetix.

ImaBiotech entend aujourd'hui développer sa force commerciale aux Etats-Unis et en Europe, faire valider son approche par les agences réglementaires et se positionner toujours comme un acteur majeur de l'innovation. Dans cette optique, l'entreprise poursuit une politique particulièrement active de recrutement avec la création de six nouveaux postes - scientifiques, commerciaux et managériaux - à pourvoir ces prochaines semaines, en France et sur le continent américain.

Pour en savoir plus : [www.imabiotech.com/Careers](http://www.imabiotech.com/Careers)  
contact@imabiotech.com

S. DENIS

## Lecteurs de Microplaques Multi-Mode BioTek



Si vous avez besoin d'un lecteur de microplaques multi-mode, nous avons une solution pour vous.

De l'extraordinaire Cytation™ au Synergy™ HTX et son prix imbattable, vos applications sont en bonnes mains - que ce soit pour de l'imagerie sur cellules vivantes, des dosages Alpha utilisant un laser, des dosages d'acides nucléiques en micro-volumes, ou simplement de dosages ELISA.

Think Possible



### BioTek France

BioTek Instruments SAS  
50 avenue d'Alsace, 68025 Colmar Cedex  
Tel: 03 89 20 63 29, Fax: 03 89 20 43 79  
info@biotek.fr, www.biotek.fr

### BioTek Switzerland

BioTek Instruments GmbH  
Zentrum Fanghölli 8, 6014 Luzern  
Tel: 041 250 40 60, Fax: 041 250 50 64  
info@biotek.ch, www.biotek.ch

AlphaScreen et AlphaLISA sont des marques déposées de Perkin Elmer, Inc.