

Délégez vos contraintes à CAP & CO et redonnez à vos équipes l'opportunité de se recentrer sur leurs domaines de compétences !

Vous dirigez une entreprise dans le domaine de l'ingénierie, l'agencement de laboratoires, l'installation de salles blanches ou encore par exemple dans la construction d'unités de production ou de blocs opératoires... ? Vous avez un projet à piloter, un chantier à coordonner, des réunions travaux à honorer, mais les ressources disponibles et qualifiées vous manquent ? Vous connaissez les axes d'amélioration à mettre en place pour gagner en efficacité ou rendre vos flux plus performants, mais la gestion du quotidien repousse sans cesse leur application... ou vous avez simplement besoin d'un conseil et d'un accompagnement pour repenser votre organisation, afin de remobiliser vos équipes tout en réduisant le climat d'urgence ? CAP & CO est votre interlocuteur !

Conseil, accompagnement, pilotage et coordination opérationnelle

Damien SIMON, fondateur et dirigeant de la société CAP & CO, compte près de 20 ans d'expérience sur des marchés aussi divers que l'ingénierie d'environnements sous atmosphère contrôlée et les composants électroniques, la chaudronnerie et la fabrication de mobilier ou encore l'agencement de laboratoire... Ce parcours lui a permis d'enrichir ses compétences dans des fonctions managériales, de la coordination de projets d'ingénierie, aux ressources humaines, la gestion comptable et logistique, jusqu'à la direction d'entreprise.

« J'ai ainsi eu l'opportunité au cours de mes précédentes fonctions de mener de front plusieurs mandats et gérer au total environ 120 personnes réparties sur plusieurs sites et différentes conventions collectives », souligne M. SIMON. « Une expérience « multi casquettes » qui, à la sortie du confinement 2020, m'a aussi fait prendre conscience de ce qui m'intéressait le plus dans les missions qui m'ont été confiées : le terrain ! Le contact avec les clients, l'avancée de leurs projets et la défense de leurs intérêts, la définition de solutions techniques à partir des contraintes rencontrées sur les chantiers... c'est sur ces problématiques et défis que je souhaite désormais centrer mes activités et c'est avec cette ambition que CAP & CO a vu le jour en janvier 2021 ».

La société CAP & CO a ainsi été créée pour proposer aux dirigeants d'entreprise un large panel de compétences immédiatement opérationnelles, visant à déléguer un certain nombre de leurs contraintes pour recentrer leurs équipes sur leurs savoir-faire et optimiser ainsi leurs processus et performances :

→ **Conseil et Accompagnement** dans les prises de décision et la mise en place des solutions retenues, dans le cadre notamment de la réorganisation des équipes, des processus et des flux (logistiques, d'informations...). CAP & CO intervient ainsi comme un partenaire externe privilégié pour dresser un état des lieux et identifier les axes d'amélioration possibles, réfléchir à la méthodologie de mise en œuvre des solutions adoptées et veiller à leur efficacité.

→ **Pilotage global de projet**, pour les entreprises désirant mener un ou plusieurs projets organisationnels internes, sans pour autant disposer de toutes les ressources (financières, matérielles ou humaines) nécessaires pour les conduire à terme. CAP & CO se présente, pour la durée d'un planning établi, comme un chef d'orchestre, en charge de conduire les changements stratégiques définis. « Nous supervisons la réorganisation de vos services et de leur mode de fonctionnement, tout en étant force de propositions », explique Damien SIMON. Présent à vos côtés, de la définition des besoins à la mise en application

des solutions approuvées, il est l'homme-clé de la transition !

→ **Coordination Opérationnelle**, pour les entreprises qui réalisent des travaux sur des sites clients. CAP & CO se positionne pour toute la durée d'un chantier, comme le pilote du projet, en entreprise comme sur le terrain, de la réception du cahier des charges du client, à la livraison des travaux.

« En costume pour les réunions le matin ; en bottes et casquette sur les chantiers l'après-midi »

Depuis la création de l'entreprise en janvier 2021, CAP & CO et ses prestations – totalement inédites sur le marché - ont déjà séduit plusieurs sociétés bien connues dans le monde du laboratoire, et en particulier dans le domaine de la conception et de la construction d'environnements contrôlés.

« Nous intervenons aujourd'hui par exemple dans le cadre de prestations de coordination opérationnelle, pour un projet de six mois sur un chantier pour lequel notre client, contractant général, s'est vu confier la construction d'un laboratoire clés en main », explique Damien SIMON. Maçonnerie, sol résine, salle blanche, charpente métallique... Le programme est multi-lots et localisé à plusieurs centaines de kilomètres du siège de l'entreprise. CAP & CO a donc été intégré au programme dès les premières réunions et assiste aujourd'hui le chef de projet dans une mission d'interface auprès de l'ensemble des protagonistes, dans le respect du planning contractuel.

« Ce rôle de coordinateur, à la fois consultant, chargé d'affaires et conducteur de travaux, interlocuteur unique de nos clients, en costume pour les réunions le matin et en bottes & casquette sur les chantiers l'après-midi, est précisément le cœur de notre métier », ajoute M. SIMON. « Nous sommes en mesure de couvrir l'ensemble des besoins qu'une affaire génère et de conduire les opérations depuis la lecture et l'analyse du cahier des charges avec les services techniques jusqu'à la dernière levée de réserve ».

CAP & CO se positionne ainsi comme « homme-clé » privilégié, à l'interface des services internes de son client, mais également de l'ensemble des protagonistes liés au chantier (architecte, maître d'œuvre, pilote, bureau de contrôle, équipes travaux internes ou sous-traitantes) pour une cohésion interservices plus efficace et réactive. Son rôle stratégique fait de lui le



Damien SIMON, fondateur et dirigeant de la société CAP & CO

point d'entrée et de sortie des informations. Il est donc à même de rédiger les réponses aux différents courriers reçus, pour validation avant envoi, comme de garantir une présence sur site, pour assurer les réunions de chantier et suivre l'avancement général des travaux. Il coordonne ainsi l'ensemble des activités et des équipes, veille au respect des plannings et défend les intérêts de la société... « tout en permettant aux entreprises non spécialistes du laboratoire, d'intégrer les spécificités, impératifs et rigueur de ce milieu », souligne le dirigeant de CAP & CO.

Confier le pilotage de vos projets à CAP & CO, c'est le gage d'avoir, pour le temps d'un chantier, un seul et unique interlocuteur, impliqué et disponible, qui connaît parfaitement le dossier, sait s'adapter à l'ensemble des protagonistes pour obtenir le meilleur des résultats.

Pour en savoir plus :

Damien SIMON
damien.simon@capandco.fr
www.capandco.fr

S. DENIS

CALIXAR : 10 ans d'évolution croissante et de succès !

Créée en 2011 par Emmanuel Dejean, Calixar SAS est une société de biotechnologie française, située à Lyon, qui développe de nouvelles approches pour isoler des cibles thérapeutiques membranaires entières et natives avec les niveaux de pureté les plus élevés. Son savoir-faire et ses services pointus attirent de nombreux partenariats constructifs, dans le but de générer les candidats-médicaments de demain.

10 ans d'existence et 10 ans de croissance ! Avec plus d'un million d'euros de chiffre d'affaires en 2020, dont 90% à l'export, Calixar poursuit avec succès son chemin, depuis notre dernier article de 2016. Sa mission actuelle est de fournir à ses dizaines de clients et partenaires des cibles/antigènes membranaires de la meilleure qualité pour leurs projets de découverte, afin de développer des candidats-médicaments et des vaccins plus fiables et plus performants, pour une meilleure santé accessible à tous.

Les récentes évolutions

Depuis ses débuts, Calixar a mis au point une technologie permettant de développer des

cibles thérapeutiques membranaires natives (RCPGs, canaux ioniques, transporteurs...) d'une qualité supérieure et quasi natives d'une grande fiabilité, jusque-là inaccessibles, afin d'améliorer les taux de succès des études cliniques et d'ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques.

La société lyonnaise a validé sa technologie auprès de nombreux clients et partenaires (industries pharmaceutiques, biotechnologiques, instituts de recherches publics et privés) et sa plateforme a permis l'isolement de plus de 100 cibles impliquées dans de nombreuses maladies, dont de nombreuses cibles jusque-là jamais isolées de manière native et fonctionnelle.

La qualité reconnue des cibles thérapeutiques développées par Calixar a conduit à la signature d'une première licence d'exclusivité sur une cible majeure avec la société américaine de biotechnologies Regeneron en 2019. Cet accord a confirmé la stratégie commerciale de Calixar, basée désormais sur le licensing de cibles thérapeutiques et le développement d'un catalogue de molécules d'une valeur estimée entre 100 M€ et 1 Md\$.e.

Auparavant, en mai 2018, le savoir-faire de Calixar avait d'ailleurs déjà été récompensé par sa nomination en tant que meilleur inventeur de la Région Auvergne-Rhône-Alpes dans la catégorie French Tech start-ups, tout en atteignant la 38^{ème} place du Top 100 au niveau national.

Le 9 mars 2020, Calixar a lancé une nouvelle levée de fonds de 2,5 M€, dans le but de construire un pipeline de cibles thérapeutiques sans équivalent et de devenir un acteur incontournable du développement pharmaceutique.

Le 12 avril 2021, elle a annoncé investir un million d'euros dans la création de ce pipeline de cibles et d'antigènes à fort potentiel thérapeutique. Cet investissement stratégique, soutenu par Bpifrance, va permettre à la société de devenir le partenaire incontournable et exclusif en cibles thérapeutiques natives et fonctionnelles (RCPGs, canaux ioniques, transporteurs, récepteurs, antigènes viraux, ...) pour les industries pharmaceutiques et biotechnologiques. Ces cibles serviront pour la recherche pharmaceutique de nouveaux candidats-médicaments (petites molécules, anticorps conformationnels, ...) et pour le développement de nouveaux vaccins plus fiables et plus performants.

Emmanuel Dejean explique : « Calixar va investir dans une quinzaine de cibles à fort potentiel thérapeutique et sera capable de les fournir dans un format natif et fonctionnel compatible avec les processus de recherche de nouveaux médicaments ou de développement de vaccins. Chaque cible, une fois validée par nos partenaires pharmaceutiques, sera accessible sous forme de licence exclusive. L'équipe de Calixar va débiter ses contacts avec les acteurs du top 100 de l'industrie pharma et biotech pour le licensing de son futur pipeline de cibles »

Calixar va donc financer le développement de 15 cibles dans les cinq prochaines années. Un premier groupe de 5 cibles, dont le



Emmanuel Dejean, CEO de Calixar

récepteur membranaire CD20 impliqué dans les maladies oncologiques, a été développé et l'industrialisation est en cours. La commercialisation de ces premières cibles est prévue début 2022. Par ailleurs, Calixar compte, à partir de ces cibles, développer en partenariat avec d'autres industriels, des anticorps ou candidats-médicaments afin d'offrir des alternatives dans le cadre notamment de la leucémie.

Un pipeline conséquent et un solide savoir-faire

Pour ses activités, Calixar se positionne sur 3 segments de marché :

- Développement d'Anticorps thérapeutiques,
- Développement de vaccins,
- Développement de médicaments (petites molécules).

Depuis 2018, l'entreprise a en effet développé plusieurs produits dans son pipeline, à partir de ses 8 familles de brevets à destination des clients : ▶▶▶

- **RCPG A2a** (récepteur d'adénosine A2a) Classe A qui aide à la découverte, au développement et à la validation de nouvelles molécules ainsi que des anticorps thérapeutiques. Idéaux pour la neuroprotection du Système nerveux central (SNC), il peut donner de nouveaux traitements contre l'insomnie, la douleur, la dépression, les maladies d'Alzheimer et de Parkinson.

- Récepteur de la mélatonine **MT1-RCPG** de classe A, qui aide à identifier, développer et tester de nouvelles molécules et des anticorps thérapeutiques pour des traitements de neuroprotection du SNC contre l'insomnie, les troubles du sommeil circadien, la dépression, la régulation cardiovasculaire, le cancer et les maladies neurodégénératives.

- **Transporteur AcrB** (protéine B de résistance à l'acriflavine), qui est un exportateur bactérien de médicaments multiples contribuant à l'identification, au développement, au perfectionnement et à la validation de nouvelles molécules et d'anticorps thérapeutiques. Indications thérapeutiques telles que la résistance bactérienne aux antibiotiques par exemple.

- **Transporteur BmrA** (Bacillus subtilis multidrug resistance ABC transporter ATP-binding Protein) qui est une protéine d'efflux et un transporteur ABC qui agit comme une pompe mécanique pour l'efflux de médicaments dépendant de l'ATP. Cette caractéristique unique fait des transporteurs BmrA une cible thérapeutique puissante pour les études sur la multirésistance aux médicaments.

- **Canal ionique KCC2** (K-Cl Cotransporter spécifique aux neurones) facilite l'exploration, l'avancement et la validation de nouvelles molécules ainsi que d'anticorps thérapeutiques. Ce sont des candidats idéaux pour les troubles neurologiques, notamment la douleur et l'épilepsie.

Ce savoir-faire a été valorisé par une vingtaine de publications à l'international, dont certaines avec AstraZeneca, Roche et Johnson. La distribution des produits déjà existants s'effectue au niveau mondial via 15 distributeurs, notamment aux USA.

Ces cibles sont purifiées, n'ont subi aucune modification génétique et sont préservées, fonctionnelles.

La 8^{ème} famille de brevets a été récemment acquise et porte sur de nouvelles molécules performantes pour extraire et purifier les protéines membranaires (licence exclusive mondiale). Ces molécules seront déployées sur les programmes et améliorent les premières molécules développées depuis 10 ans avec une nouvelle génération encore plus efficace, avec moins d'inconvénients.

Des services pointus et des partenariats

Suivant les besoins de ses clients, Calixar propose également un service global en 5 étapes :

- Analyse / Design** de la protéine (pouvoir, à partir d'une séquence, optimiser les étapes de production en grande quantité de protéines membranaires complètes)
- Expression** recombinante en cellules de la protéine d'intérêt ou extraction directe à partir de matériel endogène (générer un nombre suffisant de protéines d'intérêt)
- Solubilisation / Purification / Stabilisation** en solution (utilisation de réactifs non dénaturants)
- Contrôle Qualité / Performance**
- Scale-up.**

L'entreprise lyonnaise a mis en place également depuis peu :

- Des études structurales en partenariat avec des plateaux techniques,
- La protéomique pour de nouvelles cibles,
- Le développement d'anticorps en partenariat avec une entreprise régionale,
- Des études fonctionnelles sur protéines membranaires, en partenariat avec le Centre de Recherche en Neurosciences de Lyon (équipements)...

Avec plus de 30 partenaires différents, Calixar collabore avec des universitaires, des entreprises, des investisseurs et partenaires commerciaux.

Citons par exemple, le contrat de collaboration de Calixar avec Nanolmaging Services, axé sur

la détermination de la structure des protéines membranaires entièrement natives par cryoEM. La microscopie électronique cryogénique (cryoEM) est une méthode puissante pour la reconstruction tridimensionnelle (3D) de protéines à haute résolution. Pour réaliser une telle caractérisation, il est essentiel de disposer d'échantillons stables et de haute qualité, afin de réduire la durée du projet.

Dans ce projet, l'entreprise lyonnaise a apporté son expertise dans la préparation de protéines membranaires entièrement natives depuis plus de 10 ans. La combinaison des technologies cryoEM et de l'expertise dans la préparation d'échantillons de protéines permet d'obtenir des structures protéiques à des résolutions plus élevées dans des délais plus courts.

Ce projet a combiné la production par Calixar de la cible AcrB entièrement native, du gène à la protéine hautement pure, avec une solubilisation et une purification jusqu'à 100% à l'aide des détergents exclusifs de Calixar, augmentant de 16% la thermostabilité de la protéine. Grâce à son expérience en cryoEM, Nanolmaging Services a réalisé la reconstruction 3D d'AcrB en 10 jours. L'association des services de Nanolmaging et de l'expertise de Calixar permet aux sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie et aux sociétés de recherche sous contrat d'effectuer l'analyse structurale de cibles pharmaceutiques de grande valeur dans des délais très courts, sans avoir à acheter d'équipement de cryoEM ou à recruter des experts en optimisation d'échantillons de protéines, tout en ayant accès à des technologies de pointe.

Rappelons qu'en 2016, Calixar et l'Université d'Avignon (France) ont lancé le laboratoire commun Chem2staB (from CHEMistry to STABILization). Ce laboratoire unique soutenu financièrement par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) a été construit pour développer de nouvelles molécules capables d'extraire, stabiliser et/ou favoriser la cristallisation de cibles thérapeutiques (protéines membranaires, antigènes, ...) en préservant toute leur intégrité. Après 5 ans de collaboration entre les chimistes et biochimistes de l'Université d'Avignon (UMR 5247 - Chimie bioorganique et systèmes amphiphiles - CBSA) et l'équipe de R&D de Calixar, une grande variété de produits à fort potentiel a été identifiée. Tous les tensioactifs développés sont utiles à tout projet de sciences de la vie impliquant des protéines membranaires. Parmi eux, certains sont utilisés notamment pour solubiliser les protéines membranaires, d'autres pour stabiliser les protéines membranaires avant leurs étapes de purification. Enfin, un kit de cristallisation a été conçu à des fins de découverte de nouvelles structures 3D de protéines membranaires.



Vincent Flacher – R&D Biochimie

L'expertise collaborative a permis d'identifier plusieurs classes de structures pertinentes pour répondre à la manipulation des protéines membranaires :

- Détergents hydrogénés, fluorés et hybrides pouvant servir d'agents solubilisants et stabilisants.
- Détergents doux à base de sucre.
- Petits composés polymères amphiphiles solubilisants et stabilisants.
- Structures polymères non ioniques inspirées du SMA (Styrene maleic anhydride).

Des recherches sont menées en permanence pour fournir de nouveaux réactifs permettant de travailler avec différentes cibles thérapeutiques.

Par ailleurs dans le cadre d'un programme FUI (Fonds Unique Interministériel), Calixar collabore actuellement avec la société Ciloa et l'Institut Pasteur de Paris pour un nouveau vaccin contre le Chikungunya (arbovirus). Cette collaboration se termine fin 2021. Une communication des résultats est attendue fin 2021-début 2022.

En outre, la société lyonnaise effectue des essais concernant la Covid-19, avec des approches similaires à celles développées par Calixar pour le vaccin contre la grippe : vaccin recombinant avec un antigène membranaire purifié, et/ou approche fragmentée du virus permettant d'obtenir des antigènes natifs non dénaturés mais désactivés. Ces approches combinées pourraient permettre de générer une formulation de vaccin universel, gérant le problème des variants. Avec moins d'effets secondaires pour une meilleure performance.

Une équipe à la pointe de la technologie

Depuis 2013, Calixar s'est installée dans ses locaux au sein du Biopôle de Laennec Lyon. Elle y dispose désormais de 450 m² dont 250 m² de



Alicia Contet – R&D biochimie

laboratoire de biochimie et biologie cellulaire (P1 et P2 aux normes Bonnes Pratiques de Laboratoire). Le matériel est à la pointe de la technologie.

L'équipe se compose de 15 personnes, spécialisées en biochimie et en biologie cellulaire. La majorité de l'équipe est basée au siège de Lyon. L'entreprise dispose d'antennes avec des consultants aux USA et au Japon pour des missions locales. Elle dispose par ailleurs d'un établissement secondaire à Avignon (3 personnes), dans l'Agroparc au sein de la pépinière Creativa, où se trouve le laboratoire commun CHEM2STAB. Quatre recrutements supplémentaires sont en cours et l'entreprise reçoit régulièrement des jeunes en formation (apprentis, stagiaires).

Calixar continue d'étoffer ses services, afin de répondre aux besoins de ses clients. Son pipeline devrait ainsi croître et générer des licences exclusives avec des entreprises pharmaceutiques. Cela devrait permettre à l'entreprise lyonnaise de poursuivre le développement et la découverte de molécules innovantes, via ses multiples collaborations. L'objectif de Calixar est de devenir un leader dans le segment « early discovery » du développement de médicaments à partir de cibles thérapeutiques complexes (protéines membranaires). Un marché très prometteur estimé à 71 Md€ en 2025 (Statista)...

M. HASLÉ

Contact :

CALIXAR
Tél. : 04 81 07 64 60
contact@calixar.com
https://calixar.com/fr/



Détergence et désinfection éco-responsables

Ensemble, protégeons le personnel.

FABRIQUÉ EN FRANCE

www.oxypharm.net
✉ info@oxypharm.net
☎ +33 1 45 18 78 70




Les appareils SANIVAP sont des dispositifs médicaux de Classe IIa - Organisme notifié : GMED 0459 - Fabricant : Sanivap France. Utilisez les produits biocides avec précautions. Avant toute utilisation, lisez l'étiquette et les informations concernant le produit.