

# ETOPOCENTRE: Sécuriser la production de molécules anticancéreuses par bioproduction dans la levure en Région Centre-Val de Loire

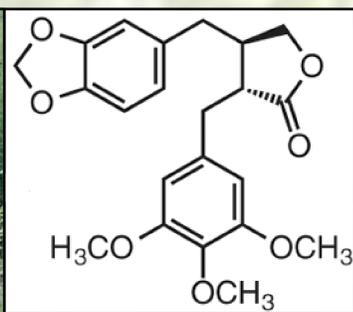
Le projet ETOPOCENTRE s'inscrit dans une stratégie nationale de sécurisation de l'accès à des composés pharmaceutiques de premier ordre, pour en limiter leur pénurie récurrente. Il vise plus spécifiquement à assurer le développement de cellules usines de levure productrices de l'anticancéreux ETOPOSIDE pour en sécuriser l'approvisionnement en région Centre-Val de Loire. L'ETOPOSIDE est aujourd'hui produit par extraction des composés actifs d'une plante himalayenne menacée d'extinction. Cette raréfaction des plantes sources engendre des pénuries d'approvisionnement qu'il faut solutionner.

ETOPOCENTRE vise donc à développer une production alternative d'ETOPOSIDE basée sur le développement de levures exprimant des gènes de la plante himalayenne. Cette modification leur permet de produire l'ETOPOSIDE à partir d'un composé précurseur, la yatéine, retrouvée dans des feuilles d'espèces végétales cultivables en climat tempéré. Après extraction, la yatéine est fournie aux levures pour assurer la synthèse d'ETOPOSIDE.

## 1) Développement d'une filière de production de yatéine



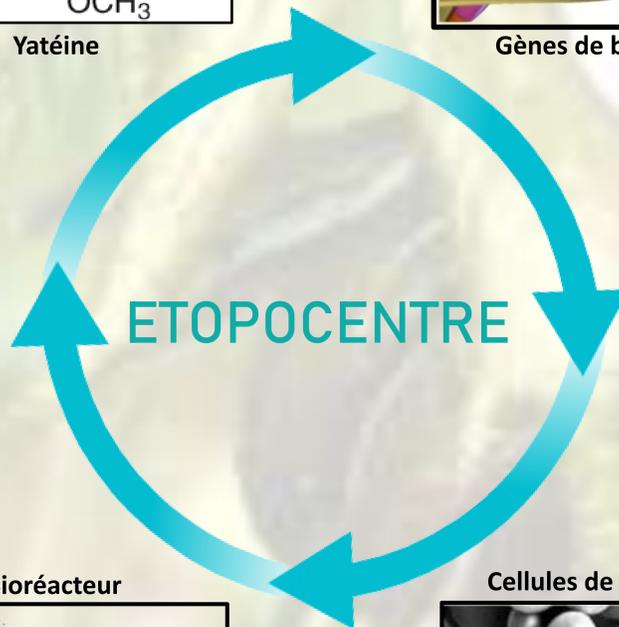
Genévrier



## 2) Identification des gènes de biosynthèse de la plante himalayenne



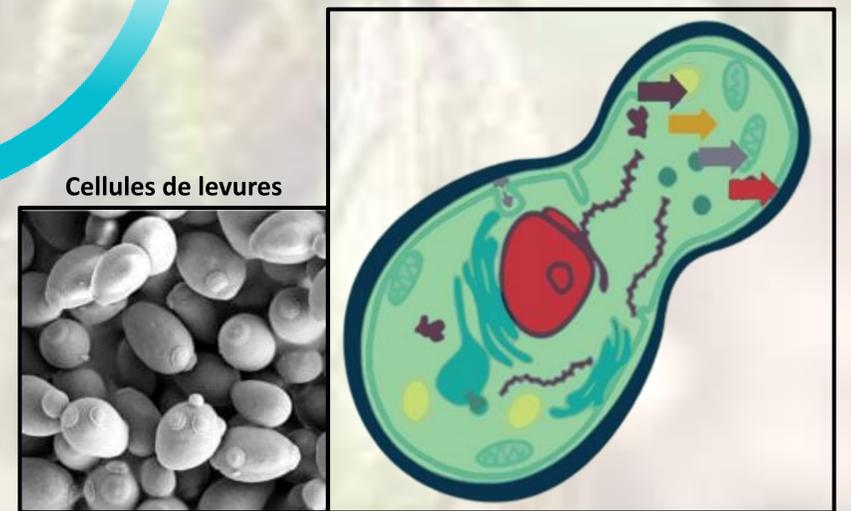
Gènes de biosynthèse



Bioréacteur



## 4) Production à grande échelle



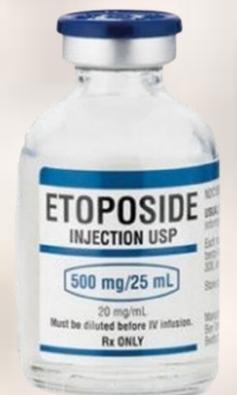
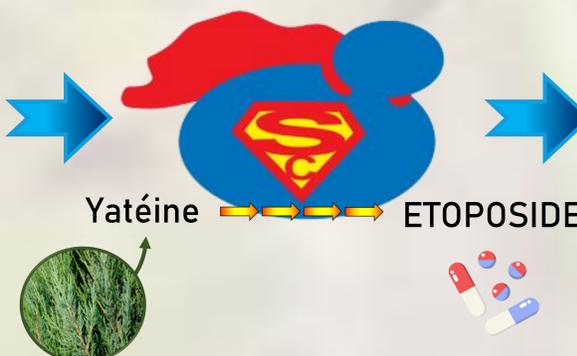
Cellules de levures

## 3) Transfert des gènes en levures

### RÉSULTATS OBTENUS

- ✓ Criblage d'espèces végétales locales productrices de yatéine
- ✓ Mise au point de la purification de yatéine à l'échelle industrielle
- ✓ Identification d'enzymes impliquées dans la synthèse d'étoposide à partir de la yatéine
- ✓ Construction de « cellules-usines » de levure
  - Optimisation de la bioproduction en réacteur (actuellement en cours)

Levures productrices d'ETOPOSIDE



Made in Centre-Val de Loire