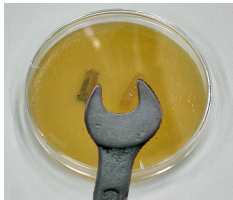


Les enjeux de la biologie synthétique

Pierre-Henry SUET

Centre d'analyse stratégique
www.strategie.gouv.fr

Conférence



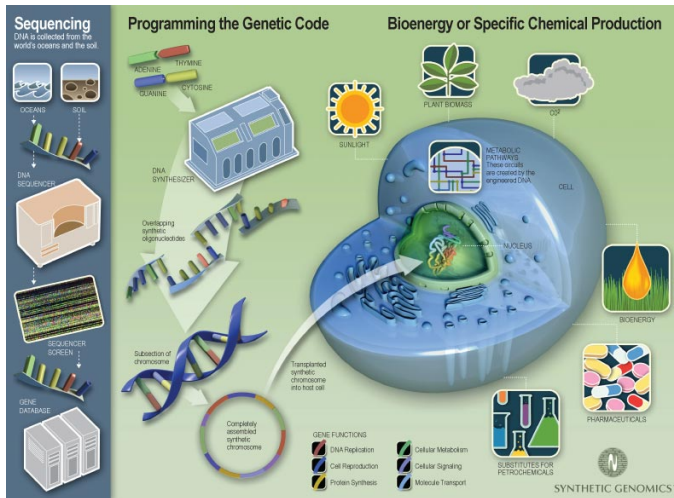
Sommaire

- 1 En quoi consiste la biologie synthétique ?**
 - Définition
 - Applications
 - Les acteurs de la biologie synthétique
- 2 Les perspectives industrielles**
 - Un nouveau tissu industriel
- 3 Impacts bio-économiques**
 - Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité
 - Impacts
- 4 Risques associés**
 - Menaces de type Bio-erreur ou Bio-Terreur
 - Propriété intellectuelle
 - Développement durable et biologie synthétique

Sommaire

- 1 En quoi consiste la biologie synthétique ?**
 - Définition
 - Applications
 - Les acteurs de la biologie synthétique
- 2 Les perspectives industrielles**
 - Un nouveau tissu industriel
- 3 Impacts bio-économiques**
 - Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité
 - Impacts
- 4 Risques associés**
 - Menaces de type Bio-erreur ou Bio-Terreur
 - Propriété intellectuelle
 - Développement durable et biologie synthétique

Définition



Définition

La biologie synthétique consiste à organiser des éléments d'information génétique (des gènes, leurs éléments de régulation et leurs partenaires) pour **créer des fonctions biologiques nouvelles**.

Définition du rapport Synbio de la Commission européenne

La biologie synthétique est la fabrication de composants biologiques et de systèmes qui n'existent pas dans la nature ainsi que la modification d'éléments biologiques existants : elle vise à fabriquer intentionnellement des systèmes biologiques artificiels plutôt qu'à comprendre la biologie naturelle.

- 1 il s'agit de **fabriquer des systèmes vivants artificiels**, à partir de leurs composants de base. c'est-à-dire de synthétiser des chromosomes à la carte
- 2 ces systèmes artificiels sont conçus comme des dispositifs fonctionnels, utiles pour accomplir des tâches précises. Un génome synthétique, intégré dans une cellule, doit pouvoir **fonctionner comme une machine**
- 3 Alors même que des biologistes cherchent à reproduire le génome minimal de microbes ou de bactéries pour déterminer les conditions de la vie, la connaissance de la nature passe par la fabrique d'artifices.

La biologie synthétique ouvre de nouvelles voies de synthèse dans les domaines suivants :

- 1 les biocarburants
- 2 les médicaments
- 3 les biomatériaux
- 4 les biosenseurs
- 5 les virus "thérapeutiques"
- 6 la décontamination biologique

La biologie synthétique ouvre de nouvelles voies de synthèse dans les domaines suivants :

- 1 les biocarburants
- 2 les médicaments
- 3 les biomatériaux**
- 4 les biosenseurs
- 5 les virus "thérapeutiques"
- 6 la décontamination biologique

La biologie synthétique ouvre de nouvelles voies de synthèse dans les domaines suivants :

- 1 les biocarburants
- 2 les médicaments
- 3 les biomatériaux
- 4 les biosenseurs**
- 5 les virus "thérapeutiques"
- 6 la décontamination biologique

La biologie synthétique ouvre de nouvelles voies de synthèse dans les domaines suivants :

- 1 les biocarburants
- 2 les médicaments
- 3 les biomatériaux
- 4 les biosenseurs
- 5 les virus "thérapeutiques"**
- 6 la décontamination biologique

La biologie synthétique ouvre de nouvelles voies de synthèse dans les domaines suivants :

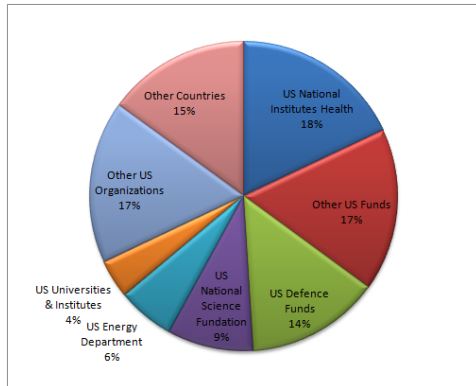
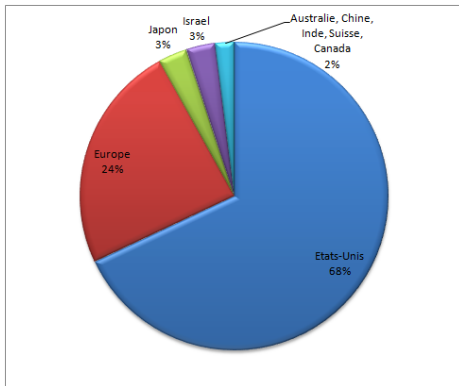
- 1 les biocarburants
- 2 les médicaments
- 3 les biomatériaux
- 4 les biosenseurs
- 5 les virus "thérapeutiques"
- 6 la décontamination biologique

La biologie synthétique mobilise :

- des **chercheurs universitaires** en biologie installés dans les "pôles d'excellence" et souvent déjà impliqués dans les programmes de séquençage de génomes.
- de **jeunes étudiants** qui se défient dans des tournois internationaux pour fabriquer des systèmes vivant
- des **fondations (Bill et Melinda Gates)** et des **investisseurs (venture capitalists)**, car un nouveau marché est en vue
- des **start-ups** qui fabriquent des "gènes à la carte" (Gene Foundries) ou des micro-organismes destinés à la production de biocarburants (Synthetic Genomics)
- des **industries pharmaceutiques** et des **alliances entre industries pétrolières et agroalimentaires**

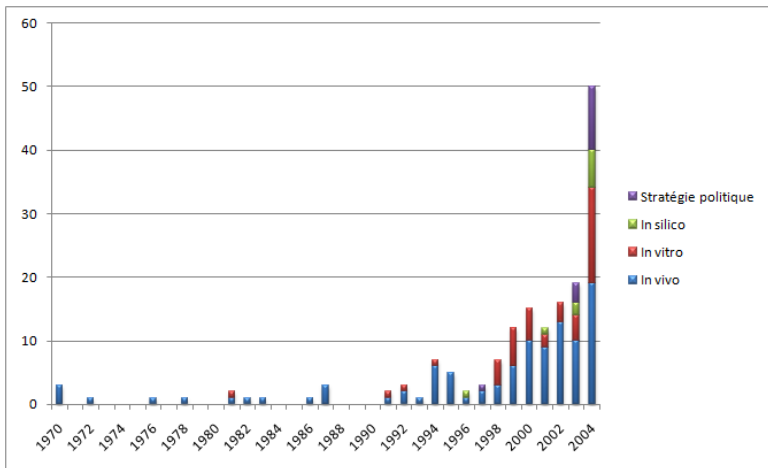
Les acteurs de la biologie synthétique

Une domination américaine



70 % des publications sont dues à des équipes américaines, 85 % du financement est d'origine américaine

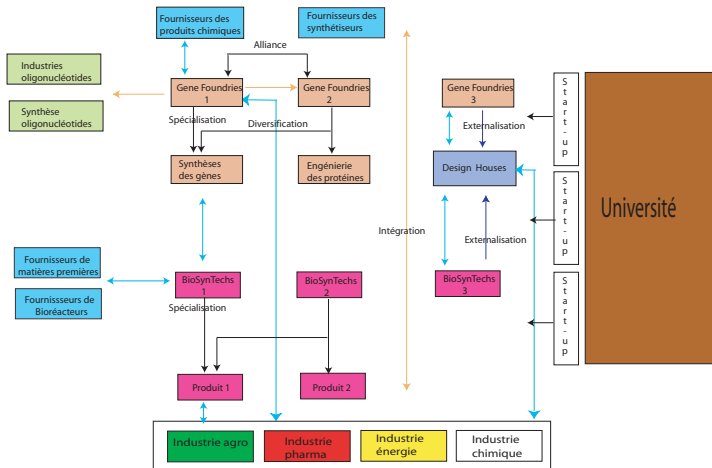
Evolution des publications mondiales



Sommaire

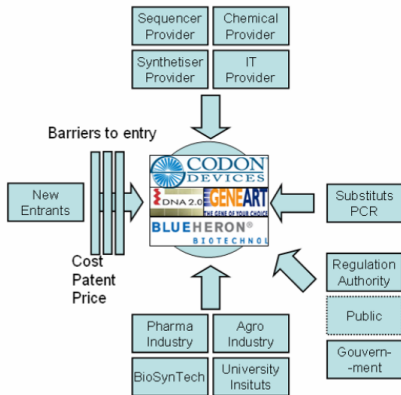
- 1 **En quoi consiste la biologie synthétique ?**
 - Définition
 - Applications
 - Les acteurs de la biologie synthétique
- 2 **Les perspectives industrielles**
 - Un nouveau tissu industriel
- 3 **Impacts bio-économiques**
 - Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité
 - Impacts
- 4 **Risques associés**
 - Menaces de type Bio-erreur ou Bio-Terreur
 - Propriété intellectuelle
 - Développement durable et biologie synthétique

Un nouveau tissu industriel



Un nouveau tissu industriel

Les Genes Foundries



les Genes Foundries

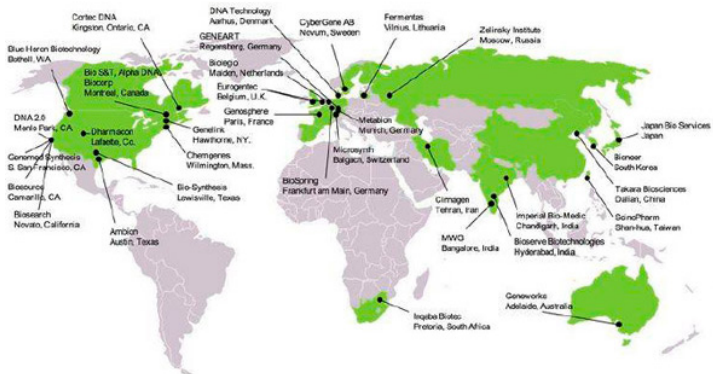
- entreprises dont le coeur de business consiste à produire des séquences d'ADN longues
- supérieures à 200 bp
- différent des entreprises de synthèse d'oligonucléotides

Big Four

- Blue Heron Technology
- Codon device
- DNA 2.0
- GeneArt

Un nouveau tissu industriel

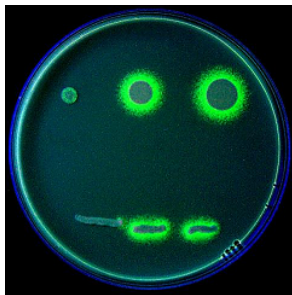
Localisation des principales Genes Foundries



Les SynBiotechs

SynBiotechs, par analogie avec les Biotechs

Entreprises qui, par des approches de biologie synthétique, visent à designer des microorganismes capables de produire des biocarburants, des produits biochimiques, des médicaments ou d'avoir un rôle de bio-senseurs, ou encore des capacités de biorémédiation.



Un nouveau tissu industriel

Localisation des principales SynBiotechs



Exemples

Entreprise	Métier	Investisseurs
Amyris Biotechnology, USA	Commercialisation de biocarburants, de médicaments ou chimiques par des processus de production faisant appel à la biologie synthétique. Succès pour la biosynthèse d'un médicament anti-malaria.	Nombreux partenariats avec CrystalSev ; Sanofi-Aventis ; Khosla Ventures ; Kleiner Perkins Caufield Byers ; TPG Ventures ; Amyris CEO is John Melo, previously president of U.S. Fuel Operations for BP
Synthetics Genomics, USA	Production d'énergie alternative : biocarburant, hydrogène. Synthèse du premier organisme synthétique pour le développement de biocarburant	BP ; Asiatic Centre for Genome Technology ; Biotech-onomy LLC ; Draper Fisher Jurvetson ; Desarrollo Consolidado de Negocios ; Meteor Group LLC
Genencor, USA	Ingénierie de protéines pour des applications industrielles : textiles, enzymes gluconiques	Goodyear Tire ; Rubber ; DuPont ; Procter Gamble ; Cargill ; Dow ; Eastman Chemical

Industries concernées par la biologie synthétique

Industrie chimique

- Synthèse de produits chimiques intermédiaires
- Synthèse de plastiques et autres polymères
- Production d'enzymes

Secteur de l'énergie

- De la biomasse vers les biocarburants
- Production de H_2

Autres secteurs

- Agriculture
- Industries pharmaceutiques
- ...

Quelques noms d'industriels



Cargill



DU PONT

The miracles of science™



Virgin

bp



Pfizer

Microsoft

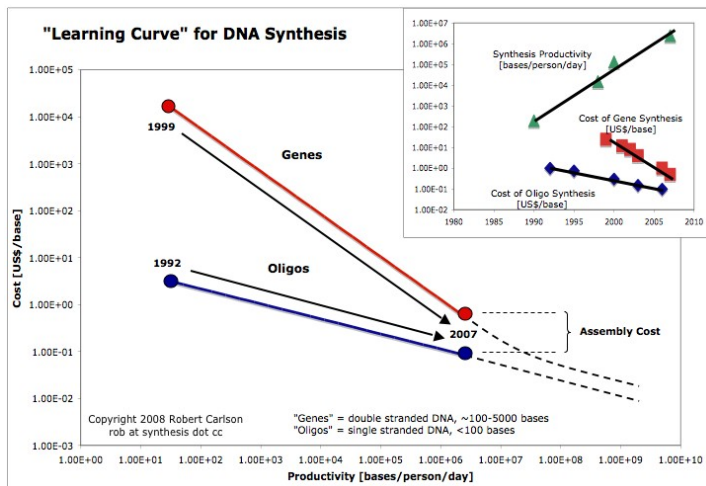
liste non exhaustive

- Cargill, un géant de l'agrobusiness
- BP, un géant de l'énergie
- Dupont, un géant de l'industrie chimique
- Pfizer, un géant de l'industrie pharmaceutique
- Virgin Fuel du groupe Virgin
- Microsoft, un géant de l'informatique

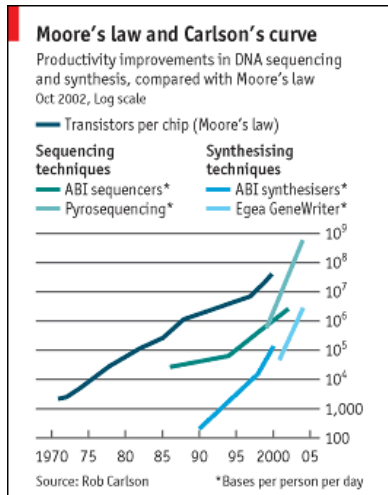
Sommaire

- 1 **En quoi consiste la biologie synthétique ?**
 - Définition
 - Applications
 - Les acteurs de la biologie synthétique
- 2 **Les perspectives industrielles**
 - Un nouveau tissu industriel
- 3 **Impacts bio-économiques**
 - Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité
 - Impacts
- 4 **Risques associés**
 - Menaces de type Bio-erreur ou Bio-Terreur
 - Propriété intellectuelle
 - Développement durable et biologie synthétique

Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité

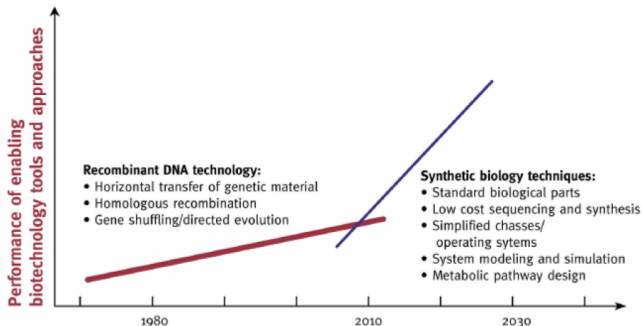


La loi de Carlson



Les progrès du séquençage et de la synthèse ADN sont comparables voire supérieurs à la fameuse loi de Moore qui montre l'intégration d'un nombre exponentiel de transistors dans les circuits intégrés. " En 2010, un individu devrait être capable de séquencer, mais aussi synthétiser environ 10^{10} bases par jour. Une décennie plus tard, la même personne sera en mesure de séquencer ou synthétiser l'ADN de tous les habitants de la planète en une journée ou son propre ADN en quelques secondes."

Point d'inflexion dans les biotechnologies



L'amélioration des technologies clés, de séquençage et de synthèse d'ADN, et le développement d'approche de bio ingénierie pourraient marquer le commencement d'une nouvelle révolution ayant des implications dans toute l'économie.

Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité

Evolution des marchés liés à la biologie synthétique

Chiffres du marché de l'ADN

- le marché du séquençage de l'ADN est évalué à 7 milliards de dollars en 2006
- le marché de la synthèse est d'environ 1 milliards de dollars en 2006
- l'évolution est de 10 à 20 % par an

Autres

- Biocarburant de 40 milliards de dollars en 2010 à 120 milliards de dollars en 2020
- Bioplastic +20 % par an jusqu'en 2015
- Nouvelle génération de vaccin 20 milliards de dollars en 2010
- les bioprocess en 2010 représenteront 70 milliards de dollars soit 10 % de l'industrie chimique

Impact direct au sein de l'industrie de biotechnologies, et également de l'ensemble de l'économie en général

Impact de la biologie synthétique

Domaines touchés

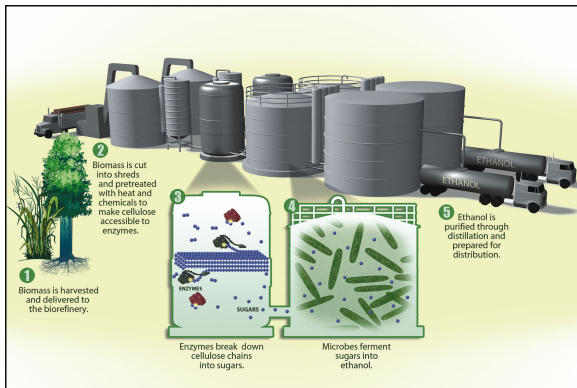
- diminution des coûts de production,
- diminution des déchets,
- diminution de l'utilisation d'énergie,
- propriété chirale et biodégradable des produits,
- augmentation des cycles de production,
- alternative au pétrole,
- augmentation des rendements et des résistances.

Exemples

Application	Entreprise	Impact sur l'environnement	Impact économique
Vitamine B12	BASF	–40% CO_2 et déchets	–40% coûts
Cephalexin	DSM	–65% matières premières et énergie	–50% coûts
BioPolymer	Cargill Dupont	–45% matières premières pétrochimiques	-

Impacts

De nouveaux enzymes pour des coûts de production d'énergie réduit



Genencor

- Elimination d'une étape coûteuse en énergie
- Diminution de 0.47 dollars par gallon d'éthanol produit

Sommaire

- 1 **En quoi consiste la biologie synthétique ?**
 - Définition
 - Applications
 - Les acteurs de la biologie synthétique
- 2 **Les perspectives industrielles**
 - Un nouveau tissu industriel
- 3 **Impacts bio-économiques**
 - Support de la bioéconomie : l'évolution des coûts et de la productivité
 - Impacts
- 4 **Risques associés**
 - Menaces de type Bio-erreur ou Bio-Terreur
 - Propriété intellectuelle
 - Développement durable et biologie synthétique

De nouveaux risques ? de nouvelles menaces ?

Impact de la biologie synthétique

- Est-ce que les risques sont différents de ceux du génie génétique, OGM versus OGF ?
- Est-ce que la création d'organismes synthétiques nécessite de définir de nouveaux protocoles de bio-sureté ?

Impact de la biologie synthétique

- Un accès aux ressources facilité par le monde numérique
- Accès aux bases de données contenant la séquence d'organismes dangereux : virus de la grippe espagnole,
- Kits de biologie sont ainsi disponibles à la communauté d'Internet : BioHack ou OpenWetWare



DNA Synthesizer

Régulation du secteur de la biologie synthétique

Biosécurité

- ICPS : International Consortium for Polynucleotide Synthesis
- Renforcer et modifier les accords de transfert de matériel biologique,
- Appliquer le code de bonne conduite en NanoSciences et Nanotechnologies

Biosureté

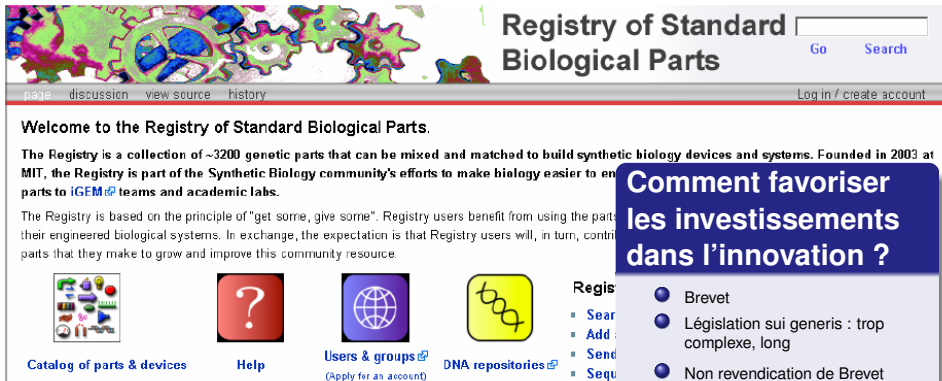
- Tracer et limiter l'utilisation des composants des synthétiseurs d'ADN,
 - Collecter et suivre les instruments utilisés
 - Etablir un rapprochement important entre les agences gouvernementales et les scientifiques
-
- Déployer des actions coordonnées au niveau international
 - Impact important sur l'économie et sur le ralentissement du développement de la biologie synthétique

La biologie synthétique à la frontière des biotechnologies et des logiciels

Contexte

- Qu'est ce qu'un circuit génétique si ce n'est l'implémentation d'un algorithme, non pas dans un langage binaire 0 et 1, mais dans un langage biochimique à quatre bases A, T, G, C, formant une séquence constituée de différentes briques élémentaires
- les biotechnologies comme l'industrie du logiciel sont très mal capturés par la réglementation actuelle
- la protection de la propriété intellectuelle constitue l'un des facteurs clés de succès du développement économique
- la protection par le secret ne peut être utilisé : le simple séquençage du génome d'un organisme génétiquement fabriqué permet d'avoir accès à ses constituants

Quelle protection pour la biologie synthétique ?

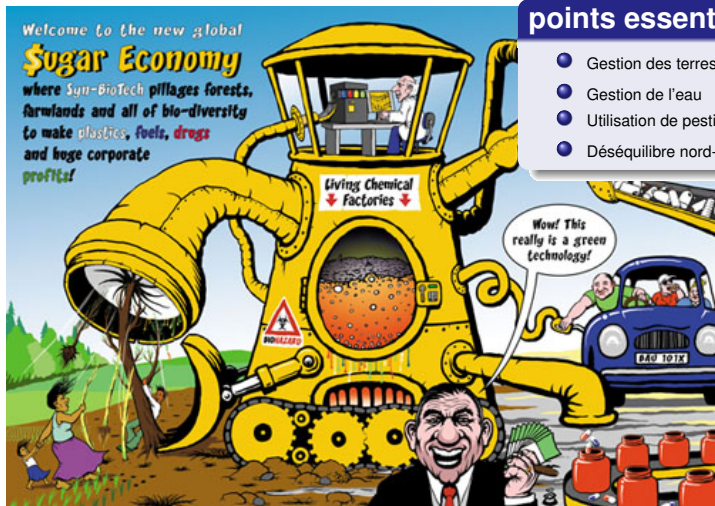


The Registry of Standard Biological Parts website interface. At the top, there is a search bar with 'Go' and 'Search' buttons. Below the search bar, there are navigation links: 'page', 'discussion', 'view source', 'history', and 'Log in / create account'. The main heading is 'Welcome to the Registry of Standard Biological Parts.' Below this, there is a paragraph: 'The Registry is a collection of ~3200 genetic parts that can be mixed and matched to build synthetic biology devices and systems. Founded in 2003 at MIT, the Registry is part of the Synthetic Biology community's efforts to make biology easier to engineer. We provide a central location for parts to iGEM teams and academic labs.' Another paragraph follows: 'The Registry is based on the principle of "get some, give some". Registry users benefit from using the parts to build their engineered biological systems. In exchange, the expectation is that Registry users will, in turn, contribute parts that they make to grow and improve this community resource.' Below the text are four icons: a catalog of parts & devices, a help icon (a red square with a white question mark), users & groups (a purple square with a white globe), and DNA repositories (a yellow square with a black DNA helix). To the right of these icons is a 'Register' section with a list of options: Search, Add, Send, and Sequencing.

Comment favoriser les investissements dans l'innovation ?

- Brevet
- Législation sui generis : trop complexe, long
- Non revendication de Brevet
- Copy Left : virale, problème pour les médicaments
- Brevet Open Source : BioS
- Domaine public : BioBricks

Biocarburant : trouver un équilibre



points essentiels

- Gestion des terres, Madagascar
- Gestion de l'eau
- Utilisation de pesticides
- Déséquilibre nord-sud

L'exemple de l'artémisinine

Contexte

- L'artémisinine est le composé actif d'un médicament contre la malaria
- La société Amyris a développé une approche de type synthetic biology pour produire un précurseur de l'artémisinine

Une avancée ?

- Une réduction des coûts par 2
- Une destruction de l'économie locale basée sur la culture de l'arbre

