

## **Appel à candidatures missions doctorales « Innovation et entrepreneuriat scientifique »**

Jun 2021

### ***Mission Doctorale n°1 :***

**Cadre réglementaire et recherche de partenaires pour la réalisation d'un foie bioartificiel extracorporel**

*Nom de la structure d'accueil :* [CYPRIO SAS](#) - 10, rue Vauquelin - 75005 PARIS

#### *Résumé de la mission proposée :*

Le foie bioartificiel extracorporel combinant des fonctions de détoxification et de synthèse métabolique peut suppléer le foie déficient atteint d'une insuffisance hépatique et servir de pont vers la greffe hépatique (en pénurie croissante de donneurs), voire permettre à celui-ci de disposer du temps suffisant pour se régénérer et reprendre son rôle. Les cellules actuellement employées dans ces dispositifs ne sont ni les plus adéquates ni les plus efficaces. La mission proposée a pour but d'une part, de définir le cadre réglementaire à l'utilisation des cellules souches pluripotentes induites différenciées en hépatocytes dans un tel dispositif et d'autre part, de mettre en place les partenariats nécessaires et adéquats avec des fabricants de telles machineries pour la réalisation d'un prototype ainsi qu'avec des laboratoires académiques, CRO et hôpitaux pour la mise en place d'essais précliniques chez l'animal dans un premier temps et cliniques chez l'Homme dans un second temps.

#### *Livrables attendus :*

- Etapes clés à réaliser avant la commercialisation d'un dispositif de foie bioartificiel
- Partenariats et contacts établis pour la réalisation de prototypes et/ou essais précliniques et/ou cliniques

La mission envisagée ici s'inscrit donc dans ce cadre et a pour but :

- De définir le cadre réglementaire précis pour la commercialisation d'un dispositif de foie bioartificiel extracorporel (essais cliniques à réaliser, normes, marquage CE, autorisation FDA). Il est également possible que, dans un souci de fonctionnalité de l'unité cellulaire, les cellules utilisées soient éditées génétiquement via la technologie CRISPR/Cas9. Il conviendra alors pour l'étudiant de se pencher sur l'éthique et la réglementation européenne et mondiale sur un tel produit type OGM.
- D'établir des contacts, voire des partenariats, avec des laboratoires académiques pour la réalisation d'essais de faisabilité pré-cliniques chez le petit animal et avec des fabricants de machines de suppléance artificielle et des hôpitaux. Cette deuxième partie amènera à la réalisation d'un prototype de machine incluant la cartouche cellulaire de Cyprio en vue d'essais cliniques chez l'Homme.

#### *Profil envisagé du doctorant :*

Idéalement, le doctorant possède des notions de biologie et biotechnologie, si possible en lien avec les dispositifs médicaux, et une appétence pour la qualité et les affaires réglementaires.

Le doctorant sera directement encadré par le responsable R&D et Opérations, qui a lui-même effectué sa thèse dans le domaine de la différenciation hépatocytaire des iPSC, et qui travaille actuellement sur l'établissement d'un projet long terme pour la fabrication de cartouche cellulaire à base d'iPSC différenciées en hépatocytes. Il sera soumis aux conditions de travail contractuelles des employés de Cyprio, à savoir 7h de travail quotidien, dans un calendrier qui pourra être défini ensemble pour répondre au mieux aux impératifs de chacune des parties. Pour mener à bien la mission proposée, le doctorant devra montrer un goût prononcé pour la biotechnologie relative à la santé et avoir des notions de culture cellulaire et de millifluidique.

