

PROFESSION BIO-ENTREPRENEUR 2003

Replacer les biotechnologies dans une démarche réaliste de marché : une voie prometteuse pour un secteur focalisé sur la recherche et sur la quête d'un financement hypothétique mais vital

Cette manifestation d'envergure a réuni plus de 300 participants. Organisée par Centrale-Santé de l'Association des centraliens, elle s'est tenue pour la deuxième année consécutive les 11 et 12 mars 2003 à Paris dans le cadre du Medec, le grand salon européen de la médecine et de la pharmacie. Nous vous en présentons les points forts.

Apprendre à bio-entreprendre en 11 sessions* : le défi de Centrale-Santé

L'objectif de ce colloque est de susciter les vocations de créateurs d'entreprises dans le domaine des biotechnologies et d'encourager les porteurs de projet à se lancer, en apprenant à bien entreprendre, c'est-à-dire avec qui, comment et pour quoi faire, grâce à des informations, des témoignages, des études de cas, des rencontres.

Bio-entreprendre : optimisme et réalisme

Des bio-entrepreneurs sont venus ainsi faire part de leur expérience. Pour la *spin off* (société d'essaimage) Actelion, issue du suisse Roche, la réussite est arrivée très vite. Créée en 1997, elle possède plusieurs filiales, emploie plus de 500 personnes et devrait être rentable en 2003. Ce succès est dû, explique Annick Schwebig, présidente d'Actelion

* Les 11 sessions de bio-entrepreneur 2003 :

1. Entrons dans le vif du sujet : trois bio-entrepreneurs de différents pays racontent leur histoire.
2. Bio-entreprendre : de quoi parle-t-on ?
3. Décodons le « parcours du combattant ».
4. Une success story européenne : les laboratoires Sérono.
5. Un pays témoigne : le Canada.
6. L'entreprise en biotechnologie innovante dans son environnement.
7. Financement : À la recherche des chaînons manquant. Adapter les financements aux métiers et étapes du développement.
8. Entreprendre en biotech : les nouveaux acteurs « traditionnels ».
9. À nouveaux paradigmes nouveaux métiers. Les technologies et les métiers de demain sont à inventer aujourd'hui.
10. Le grand retour de l'ingénierie et du « tournevis ». Quels modèles pour quels développements ?
11. Entreprendre en biotechnologie : est-ce vraiment raisonnable ?

France, non seulement au caractère innovant d'un produit, mais aussi à une équipe dynamique et multidisciplinaire ayant une solide expérience de l'industrie, sachant gérer le risque et rester souple et adaptable. Le parcours a été plus difficile pour Bioprotein qui, créée en 1998, a subi un « plantage » spectaculaire au cours du processus de levée de fonds, et dont plus de la moitié de son personnel a dû être licencié ; mais Bioprotein a su repartir et pourrait être rentable en 2004, explique Marc Le Bozec, président de cette société. Un témoignage marquant, plein

d'optimisme, montrant que, si rien n'est gagné, il est toujours possible de rebondir. Parmi les grands paris réussis, il faut citer celui de Sérono, un petit laboratoire italien créé à Rome en 1906 et qui est devenu la plus grande entreprise européenne de biotechnologie. Le récit de cette aventure réussie fait par Gilles Lachkar, président directeur général de Sérono France, a été un message d'optimisme et de réalisme. De tels messages nous ont aussi été donnés par les bio-entrepreneurs canadiens qui ont mis en place un plan de stratégie d'innovation puissant et efficace.

Financement : décoder le « parcours du combattant »

Entreprendre en biotechnologie, c'est un « marathon » de longue haleine. Réussir son premier tour de table c'est bien, mais c'est souvent à partir de là que les « ennuis » commencent. Il faut connaître les difficultés, anticiper les embûches, penser stratégie, avoir un bon juriste et savoir choisir ses investisseurs. Comment les trouver ? comment les séduire ? et comment les sélectionner ? Des spécialistes des questions de financement sont venus décoder le « parcours du combattant » et donner quelques éléments clés pour adapter les financements aux différentes étapes de développement. Antoine Fillet, président de BM Experts Group a brossé les possibilités d'évolution du financement des « jeunes pousses » vers une ingénierie des financements s'appuyant sur une meilleure prise en compte du vrai risque du métier, et une meilleure évaluation de la pérennité de la société.

Comment développer les relations entre les grandes entreprises pharmaceutiques et les petites sociétés de biotechnologie ?

Pour que les « jeunes pousses » se développent, il faut favoriser leurs rapports avec les industriels du médicament pour qui ils sont un enjeu majeur, souligne Jean-Pierre Cassan, président du Leem (Les entreprises du médicament). Comment répondre à ce besoin ? Par l'organisation en *clusters*, un facteur clé de succès, explique Jacques Lhomel, directeur Aventis Pharma, en présentant le projet Biocitech (www.biocitech.com) à Romainville : 30 000 m² de laboratoires, du P3 à l'atelier pilote, avec toutes les techniques de la chaîne du médicament et la mise à disposition d'un ensemble de services connexes.

À nouveaux paradigmes, nouveaux métiers

Les grands acteurs institutionnels du domaine de la santé, des pôles d'enseignement (École centrale de Paris, Esabio), et des structures de

développement et de transfert (Inserm transfert) sont venus expliquer comment fédérer les disciplines créatrices, avec la volonté de rassembler dans une même structure le développement des technologies et leur application. C'est le renforcement de la pluridisciplinarité, qui produira une nouvelle génération de scientifiques ouverts d'esprit, intéressés par la collaboration et capables de faire de la recherche de manière plus intégrative. Il faut passer aux biotechnologies de 4^e génération basée sur l'intégration des compétences et des technologies, aller de la biologie à une biologie intégrative alliant la puissance de l'informatique à la capacité non linéaire du cerveau humain, explique François Iris, président fondateur de Bio-Modeling Systems.

Au total quarante-cinq intervenants français et canadiens qui ont su répondre aux attentes de l'auditoire, comme le montrent les retours très positifs des participants**.

Ouverture et réseaux : deux mots clés de la réussite de ces journées

Apprendre à entreprendre en biotechnologie nécessite une ouverture pluridisciplinaire et transversale : les

biotechnologies ne peuvent plus être réservées aux seuls biotechnologues.

Ouverture professionnelle, puisque : (i) sur les 300 participants, 50 % d'entre eux, professionnels de la santé, découvraient ou amélioreraient leur compréhension du secteur ; (ii) 40 % des intervenants provenaient d'autres secteurs d'activités ; (iii) les industriels du médicament, dont les laboratoires bio-pharmaceutiques, clients naturels des entreprises de biotechnologies, étaient fortement représentés ; (iv) l'APIB (Association pour la promotion de l'innovation et les biotechnologies) et le Leem, représentés par leurs présidents respectifs Marc de Garidel et Jean-Pierre Cassan, ont montré leur soutien par leur présence et leurs interventions ; (v) les pôles d'enseignement (Esabio, École Centrale de Paris), les pôles de recherche et de transferts (Inserm Transfert) et les structures de développement (Paris Biotech, Technopole de Nantes, Alsace BioValley, Manche Expansion), étaient présents.

Ouverture géographique, avec la participation : (i) du Canada, invité d'honneur, représenté par des industriels (MDS Inc), des représentants gouvernementaux, les conseillers de l'ambassade, les structures de développement (La cité de la Biotech de Laval) ; (ii) de la Suisse, à

**** Les retours très positifs des participants :**

- Des intervenants très professionnels, qui ont su être accessibles et ouverts.
- Des informations objectives et pratiques.
- Des exemples et des témoignages sincères et pertinents.
- Un parlé vrai.
- L'exemple canadien qui a confirmé l'urgence de changer de paradigme de développement.
- Des perspectives innovantes et pragmatiques d'évolution des métiers et des enjeux aussi bien pour les novices que pour les professionnels.
- La prise en compte, « enfin », du marché.
- La présence importante des industries du médicament et de la biopharmacie qui se sont présentées de façon ouverte, accessible et volontariste.

l'honneur au travers des *success stories* des laboratoires Sérono et de la *spin off* Actelion issue de la société Roche ; (iii) de la société japonaise Takara Bio, représentée par Jean-Jacques Fahri responsable pour l'Europe, qui est un modèle de croissance où biotechnologie se conjugue avec rentabilité.

Mise en réseaux des acteurs, qui constitue une force non négligeable pour développer des projets : (i) le réseau Centrale-Santé, groupement ouvert de la santé et des biotechnologies (www.centrale-sante.net) de l'Association des centraliens, travaille en mode de gestion de projet pour créer une dynamique ; (ii) comme l'a rappelé Jacques Martineau, délégué général d'Ecrin, au cours de son intervention, le réseau Ecrin est un modèle de collaboration entre les entreprises et les laboratoires publics ; la synergie entre monde public et monde privé est essentielle à la découverte car ils se renforcent et se fertilisent mutuellement autour de projets communs ; (iii) mais ce maillage ne peut pas se faire sans le soutien actif des pouvoirs publics et la présence significative des responsables biotechnologies du ministère de l'industrie à ce colloque le prouve bien ; (iv) les réseaux académiques, parmi lesquels l'Académie nationale de médecine, la Fondation pour la recherche médicale et le Conseil national des ingénieurs et des scientifiques de France (CNISF).

Des annonces en avant-première et des faits

Des intervenants et des personnalités politiques ont choisi *Profession : Bio-entrepreneur* pour annoncer en avant-première des informations structurantes pour le futur des biotechnologies : (i) le projet Aventis Biocitech, qui va apporter une réponse opérationnelle au besoin en région parisienne d'un vrai centre de développement clinique pour les entreprises ayant des produits en phase I, II et III ; (ii) la présentation des

premiers modèles décisionnels en matière de biologie intégrative par le Dr. François Iris, président de Bio-Modeling Systems ; (iii) la présentation du pôle intégré de l'École centrale de Paris qui regroupe : Centrale-Santé, un pôle d'enseignement (4 mastères spécialisés, une formation biotechnologie des étudiants) et un pôle de recherche appliquée en biotechnologies et en santé (LIBS).

Deux thèmes majeurs des biotechnologies de demain

Faut-il expérimenter pour découvrir ou modéliser pour décider ?

Comment améliorer le taux de succès qui est actuellement de moins de 25 % : sur les 600 millions de dollars dépensés par un industriel du médicament, 400 millions le sont en pure perte. Compte tenu de ressources décroissantes, de la complexité et du coût croissant des méthodes expérimentales actuelles de développement des molécules, l'industrie pharmaceutique ne peut plus renouveler son « portefeuille » de médicaments. À cela vient s'ajouter l'accumulation exponentielle des informations brutes issues de la génomique et plus récemment de la protéomique classique qui, faute d'outils et de méthodes, sont stockées dans d'énormes bases de données inadaptées aux exigences de la modélisation biologique intégrée. Une réponse opérationnelle à la modélisation biologique a été présentée en duo par Françoise Xavier, responsable scientifique des biotechnologies à Ecrin et François Iris, responsable du pôle d'excellence Biotechnologies de 4^e génération à l'École centrale de Paris. Un dossier sur ce thème sera présenté dans le prochain numéro de *Recherche, Technologie & Société*.

Faut-il investir en biotechnologie ?

Les investisseurs doivent revoir leurs méthodes et critères de choix d'investissements en biotechnologie, en

se basant sur la capacité de leurs participations à répondre aux attentes réelles de leurs clients finaux. Comment améliorer le taux de rentabilité interne (TRI) des financeurs en période de récession ? Face aux ressources financières limitées des investisseurs et des portefeuilles de participations, sans grands espoirs de sortie compte tenu de l'éclatement « salutaire » de la bulle spéculative et / ou un portefeuille de participations qui pêche à confirmer ses promesses, il devient urgent de faire le tri dans les participations, et de mener une opération vérité sur les participations en biotechnologie avec un seul critère : la société de biotechnologie apporte-t-elle une réponse directe ou indirecte opérationnelle au défi majeur des industriels du médicament, c'est-à-dire l'accroissement significatif de leur taux de succès dans le développement de leurs médicaments.

En conclusion, est-ce vraiment raisonnable d'entreprendre en biotechnologie ?

Crise économique, éclatement de la bulle spéculative font que les capitaux-risqueurs et autres investisseurs sont frileux. Toutefois, dans ce climat difficile, les entreprises de biotechnologies ont la côte auprès des financeurs. Oui, on peut entreprendre en biotechnologie. Certes, il faut un bon dossier, mais aussi savoir choisir ses investisseurs, son juriste, être réaliste en évaluant la pérennité de la société et surtout rester optimiste et enthousiaste.

C'était un forum très réussi. Nous vous donnons donc rendez-vous l'année prochaine, les 16 et 17 mars au Medec, pour Bio-entrepreneur 2004 et, en attendant, sur le site www.centrale-sante.net où vous pourrez télécharger les présentations de l'édition 2003.

Manuel Gea
Président de Centrale-Santé
manuel.gea@centraliens.net

Françoise Xavier
Rapporteur scientifique du club
Biotechnologies
xavier@ecrin.asso.fr

Le Canada Invité d'honneur 2003 de bio-entrepreneur

Placé au premier rang des pays où il est bon de s'installer pour mener des activités de recherche et de développement dans le secteur biomédical, le Canada a été tout naturellement choisi par Centrale-Santé pour replacer les biotechnologies dans une démarche réaliste de marché.

C'est en effet un pays :

- % qui a su mener une bonne politique économique, celle qui crée les richesses nécessaires pour engendrer l'innovation,
- % qui possède le taux le plus élevé au monde de diplômés d'études supérieures, avec une formation à la fois très spécialisée et multidisciplinaire, s'appuyant sur des partenariats avec le gouvernement et l'industrie,
- % qui a une politique d'innovation basée sur une organisation en *clusters* qui renforce la coopération entre le monde des sciences et celui des affaires,
- % qui a un système d'homologation efficace qui permet aux produits d'atteindre plus rapidement l'étape de la mise sur le marché, un régime de protection des brevets pendant 20 ans, et des crédits d'impôts pour la R&D les plus généreux parmi les pays du G-8 avec des déductions de 20 % pour toutes les dépenses admissibles.

Ainsi, le Canada :

- % est au 2^e rang mondial pour le nombre de sociétés de biotechnologies,
- % possède 17 000 produits ou processus biotechnologiques en voie de développement,
- % peut espérer d'ici 2010 être dans les cinq premiers pays pour la R&D en biotechnologie.



Raymond Chrétien, ambassadeur du Canada en France.

« La Cité de la Biotech Laval-Québec » : Un pôle d'excellence biotechnologie et santé

La Cité de la Biotech, présentée par son directeur général, Pierre Bélanger, invité spécial de *Profession : Bio-entrepreneur*, est un centre d'affaires et de science unique dans le Grand Montréal, et cela pour deux raisons :



- % Un investissement de 250 M \$ sur cinq ans à l'initiative du gouvernement du Québec, d'Investissement Québec, de l'Institut national de la recherche scientifique (INRS) et de Laval Technopole et Ville.
- % Cette Cité de la biotechnologie et de la santé humaine comprend de nombreux centres spécialisés pour la recherche, la formation, le développement commercial, l'incubation et l'accueil d'entreprises en biotechnologie et en biopharmacie, avec la mise en place d'une importante capacité d'accueil soutenue par des programmes fiscaux très avantageux pour les entreprises.

Du Canada au marché international

En biotechnologie, l'ouverture est-elle forcément américaine ?

L'ambassade du Canada et Centrale-Santé ont reçu le 11 mars 2003 à la Maison des centraliens, pour un cocktail débat, en présence de Madame Nicole Fontaine, ministre de l'industrie, et de Monsieur Raymond Chrétien, ambassadeur du Canada en France, les décideurs français et canadiens des biotechnologies.

- ‰ Le soutien et la présence des industriels de la pharmacie confirment l'intérêt d'inverser l'approche actuelle des biotechnologies pour les replacer dans une démarche réaliste de marché et pour une industrialisation raisonnée du secteur.
- ‰ La participation exceptionnelle du Canada illustre la volonté d'ouverture vers l'international et des modes nouveaux de fonctionnement et de pensée.



Madame Nicole Fontaine, ministre de l'industrie.

Ils ont choisi cette occasion pour annoncer en avant première



Marc de Garidel (président de l'APIB), Claude Douetteau (vice-président du groupe canadien MDS Inc) et Jean-Jacques Bertrand (président de Canvac, programme canadien de vaccination).

- ‰ Madame la ministre Nicole Fontaine a confirmé que la France, lors de sa prochaine présidence d'Euréka, soutiendrait la demande formulée par l'ambassadeur d'étudier l'adhésion du Canada comme membre associé du programme Euréka.
- ‰ Marc de Garidel et Jean-Pierre Cassan ont affirmé l'engagement, respectivement des entreprises de biopharmacie (APIB) et des entreprises du médicament (Leem), de soutenir dans un contexte mondial le développement raisonné et durable des biotechnologies de santé en France.

Manuel Gea
Président de Centrale-Santé
manuel.gea@centraliens.net

Françoise Xavier
Rapporteur scientifique du club Biotechnologies
xavier@ecrin.asso.fr