

# Les biotechnologies : la France est-elle dans la course ?

**Gabriel Mergui,**  
Directeur Genopole international

**IHEDATE**

*L'économie en mutation*

*Nouveaux modèles de circulation et de production*

Economie de la connaissance et de l'innovation

Vendredi 18 mars 2011





# **Pourquoi la biotechnologie fait elle tant rêver ?**

## **Une histoire ancienne**

# L'homme a peu à peu appris à maîtriser les procédés biologiques de façon à améliorer la qualité des aliments

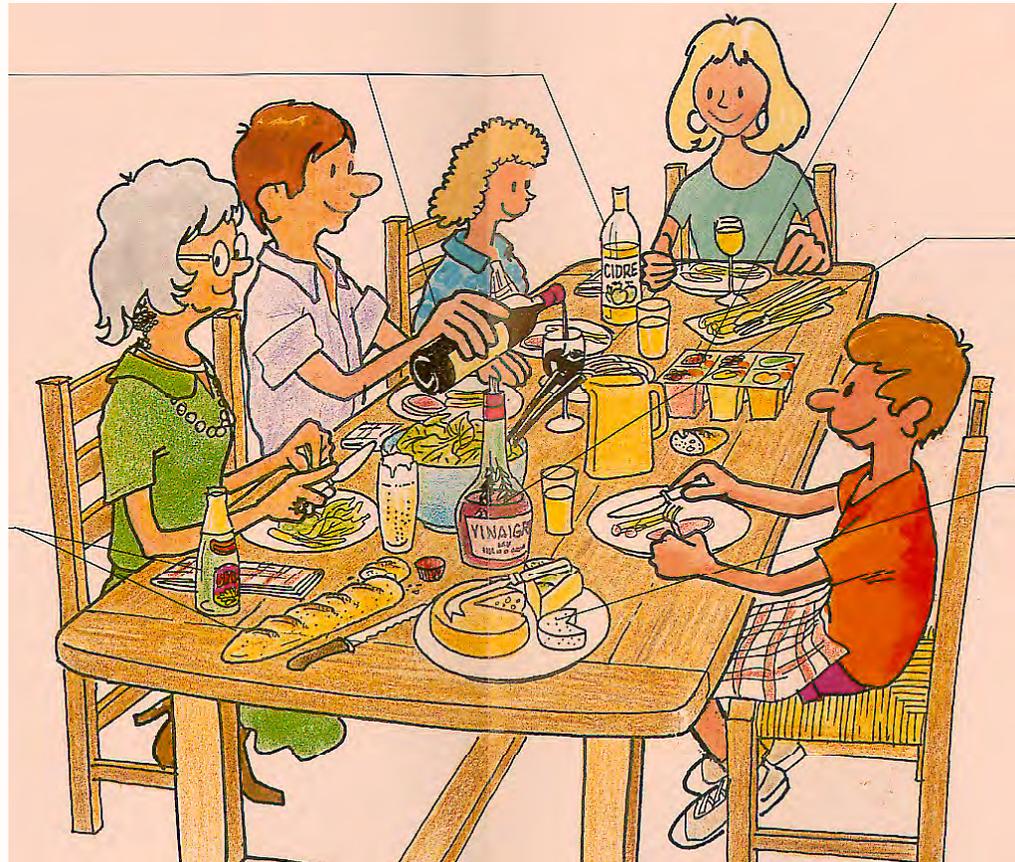
## 6 000 avant J-C : Boissons alcoolisées

L'homme a fabriqué les premières boissons alcoolisées il y a très longtemps.

Le vin était déjà connu des égyptiens 3 000 ans avant Jésus-Christ

## 4 000 avant J-C : Bière, pain

Les égyptiens savent utiliser la fermentation de l'orge pour faire de la bière et les levures pour faire du pain moelleux



IHEDATE - L'économie en mutation - 18 mars 2011

Ces techniques pour profiter plus longtemps des bienfaits du lait apparaissent au Moyen-Orient

## 3 000 avant J-C : Fromage, yoghourt

## 400 avant J-C : Vinaigre

On découvre en Egypte cette fabrication qui sera industrialisée, en France, seulement 17 siècles plus tard

## 1 000 après J-C : Fromage

Au moyen âge, en France, en Suisse, en Angleterre... le fromage devient un élément essentiel de l'alimentation<sup>3</sup>

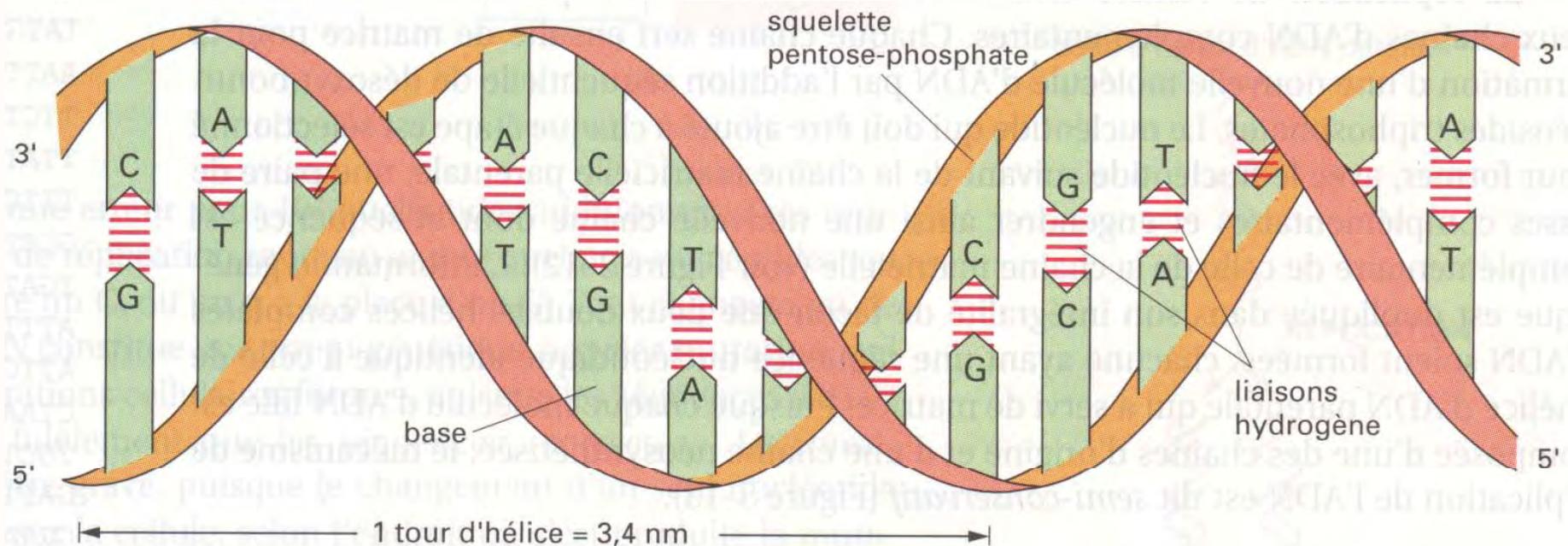


# **BIOTECHNOLOGIES**

◆ Ensemble des méthodes ou techniques utilisant des éléments du vivant (organismes, cellules, éléments subcellulaires ou moléculaires) pour rechercher, produire ou modifier des éléments ou organismes d'origine végétale ou animale (ou non).

◆ Les biotechnologies concernent donc plus des procédures qui peuvent contribuer au développement de nouveaux produits ou de services que des produits déterminés.

# Une révolution permise par une découverte: La structure de l'ADN



## Schéma simplifié de la double-hélice



# 1ère Révolution : la naissance de la génétique moléculaire et du génie génétique

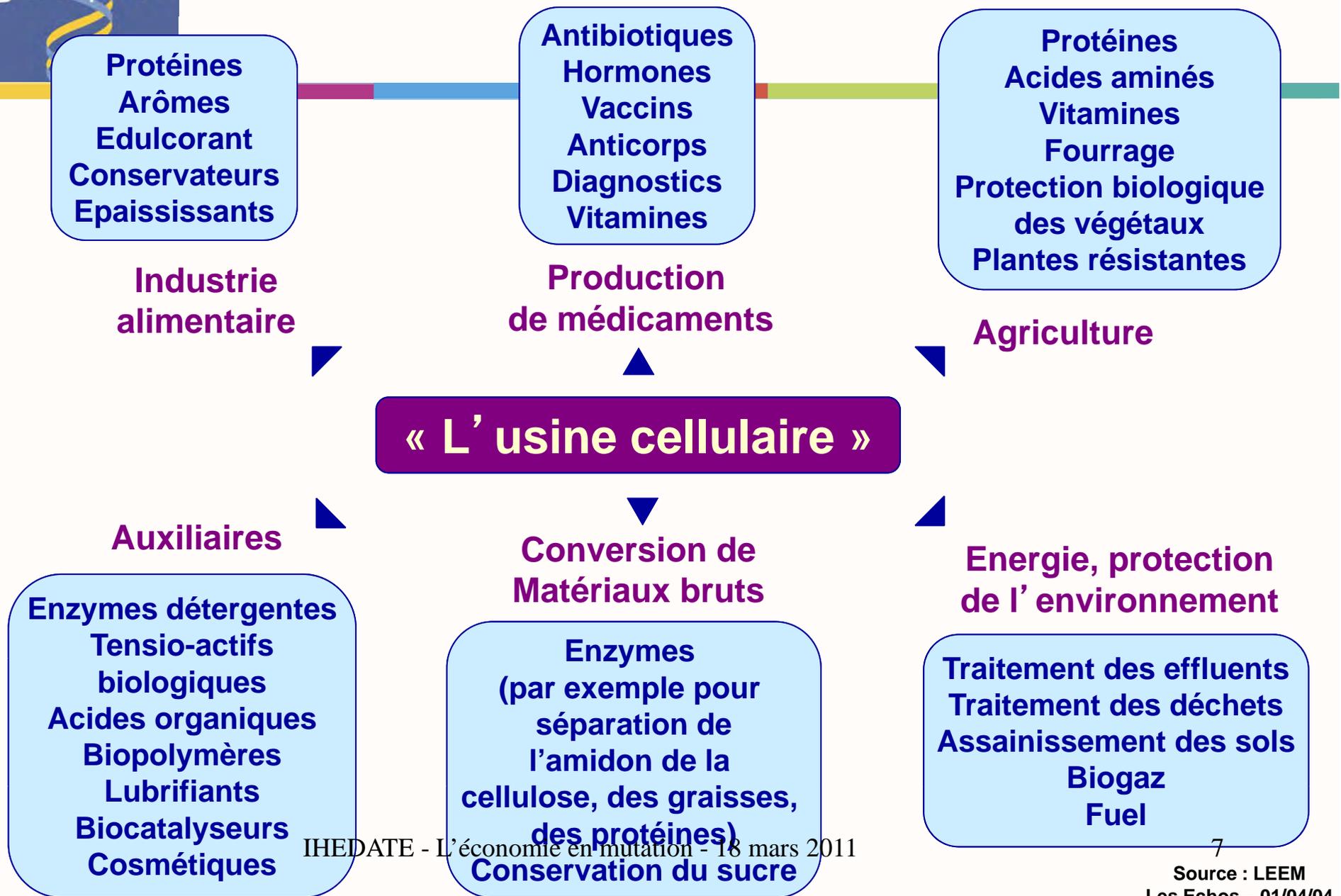
Période 1960 - 1970 :

Découverte de mécanismes et de molécules du **vivant** qui s'apparentent à des « ciseaux » et de la « colle » et permettent de couper la molécule d'ADN en des sites très précis, d'isoler un fragment de cette information génétique, de le replacer dans un contexte différent, par exemple dans une bactérie.

Ces méthodes, très puissantes, permettent de **comprendre** comment fonctionne le matériel génétique. La biologie devient une **science explicative**.



# Les applications multiformes des biotechnologies





# La diversité des biotechnologies

## Les biotechnologies rouges (médicales)

- Identifications de cibles – médicaments spécifiques ciblés
- Antibiotiques, hormones, vaccins, vitamines, facteurs de croissances
- Interferon, anticorps monoclonaux, facteurs sanguins
- Diagnostics, pronostics
- Organes bio-artificiels
- Thérapie génique
- Thérapie cellulaire

## Les biotechnologies vertes (agricoles)

- Protéines, acides aminés, vitamines
- Bioprotection des végétaux, plantes résistantes, reproduction (clonages)
- Biopesticides
- Alicaments



# La diversité des biotechnologies

## Les biotechnologies blanches (industrielles, environnement)

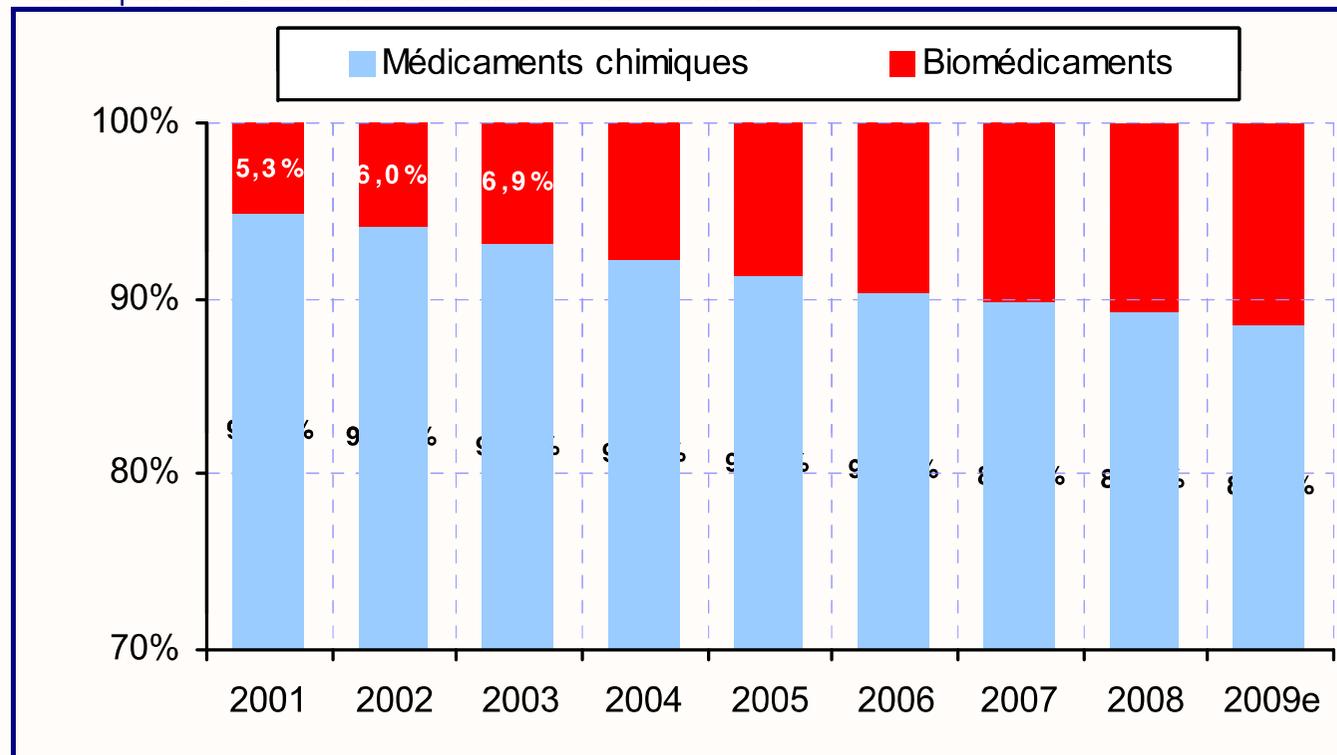
- 1) Biodiesel, biocarburant, bioénergie, biomatériaux
- 2) Bioremédiation, assainissement des sols, traitements des déchets, biofiltration
- 3) Cosmétiques, biopolymères, arômes, conservateurs, épaississants
- 4) Cuir, papier
- 5) Procédés industriels (bioséparation, chimie lourde)
- 6) Enzymes détergentes, tensio-actifs biologiques
- 7) L' informatique biologique
- 8) Instrumentation, etc...



**Les ventes de Bio-médicaments (plus de 90 B\$ en 2009) ont progressé à un rythme trois fois supérieur à celui de l'ensemble du marché pharmaceutique entre 2001 et 2009,**

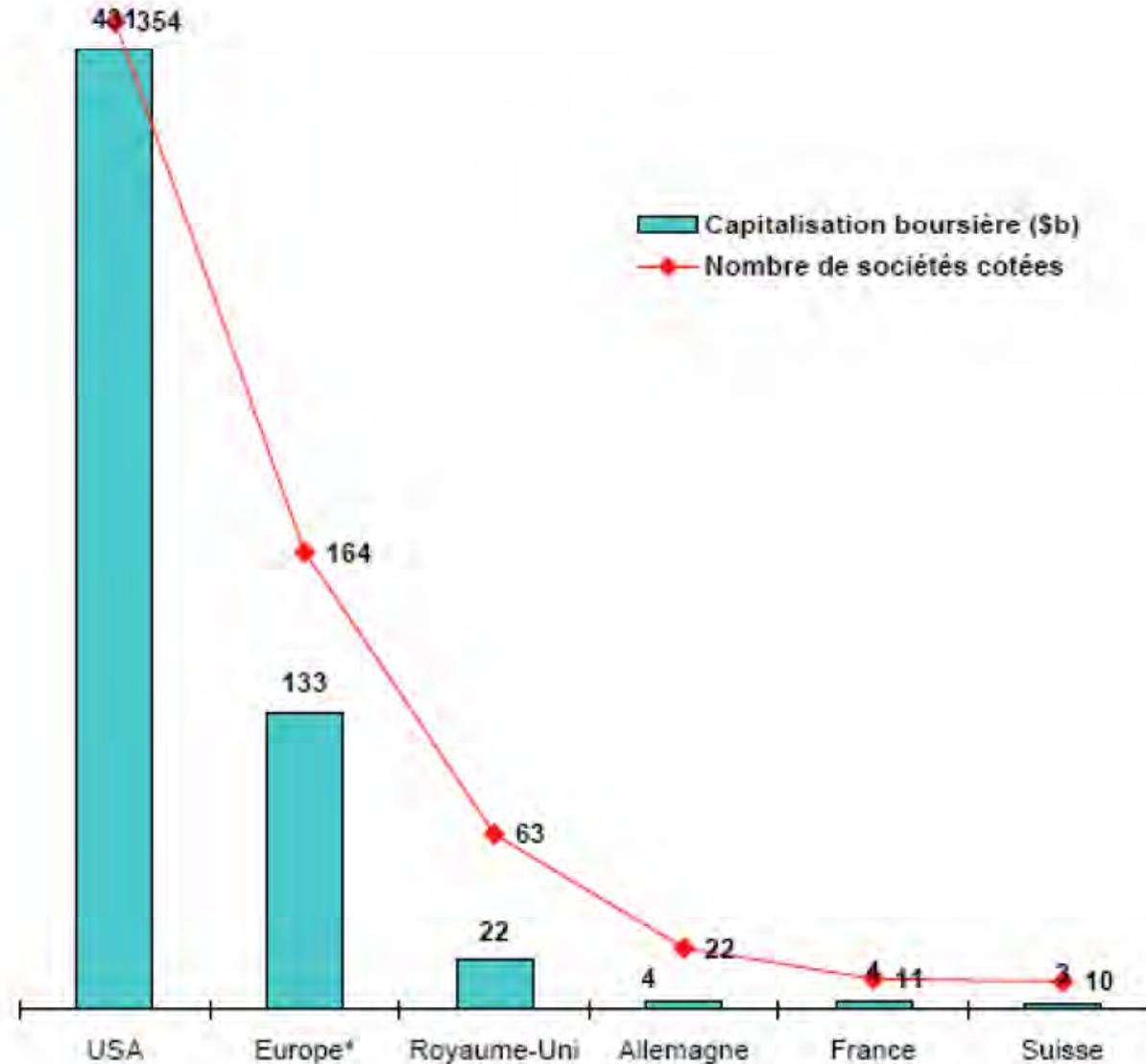
## Poids des biotechnologies dans le marché mondial du médicament

unité : part en % des ventes mondiales de médicaments



Traitement et estimation **Xerfi** (source historique : IMS Health)

# Capitalisation boursière aux USA et en Europe en 2007 (BioCentury – juin 2007), résultats d'investissements massifs et précoces en R/D



## Tableau 27 : Secteur des biotechnologies Dans le monde (Ernst & Young 2007)

Ernst&Young (Global Biotechnology 2007)	Monde		U.S.A		Europe		Asie Pacifique	
	2005	2006	2005	2006	2005	2006	2005	2006
Chiffre d'affaires (\$b)	63,2	73,5	47,8	55,5	9,8	11,5	3	3,3
Dépenses en R&D (\$b)	20,4	27,8	16	22,9	3,3	3,6	0,3	0,4
Pertes nettes (\$b)	4,4	5,4	2,1	3,5	1,9	1,1	0	0,3
Nombre de produits	-	5259	-	3019	-	1581	-	321
Nombre d'entreprises cotées	671	710	329	336	122	156	139	136
Nombre d'entreprises privées	3532	3565	1086	1116	1491	1465	577	601
Nombre total d'entreprises	4203	4275	1415	1452	1613	1621	716	737



Table 4.1 Total public funding of biotechnology in the EU15+3 countries, 2002 to 2005

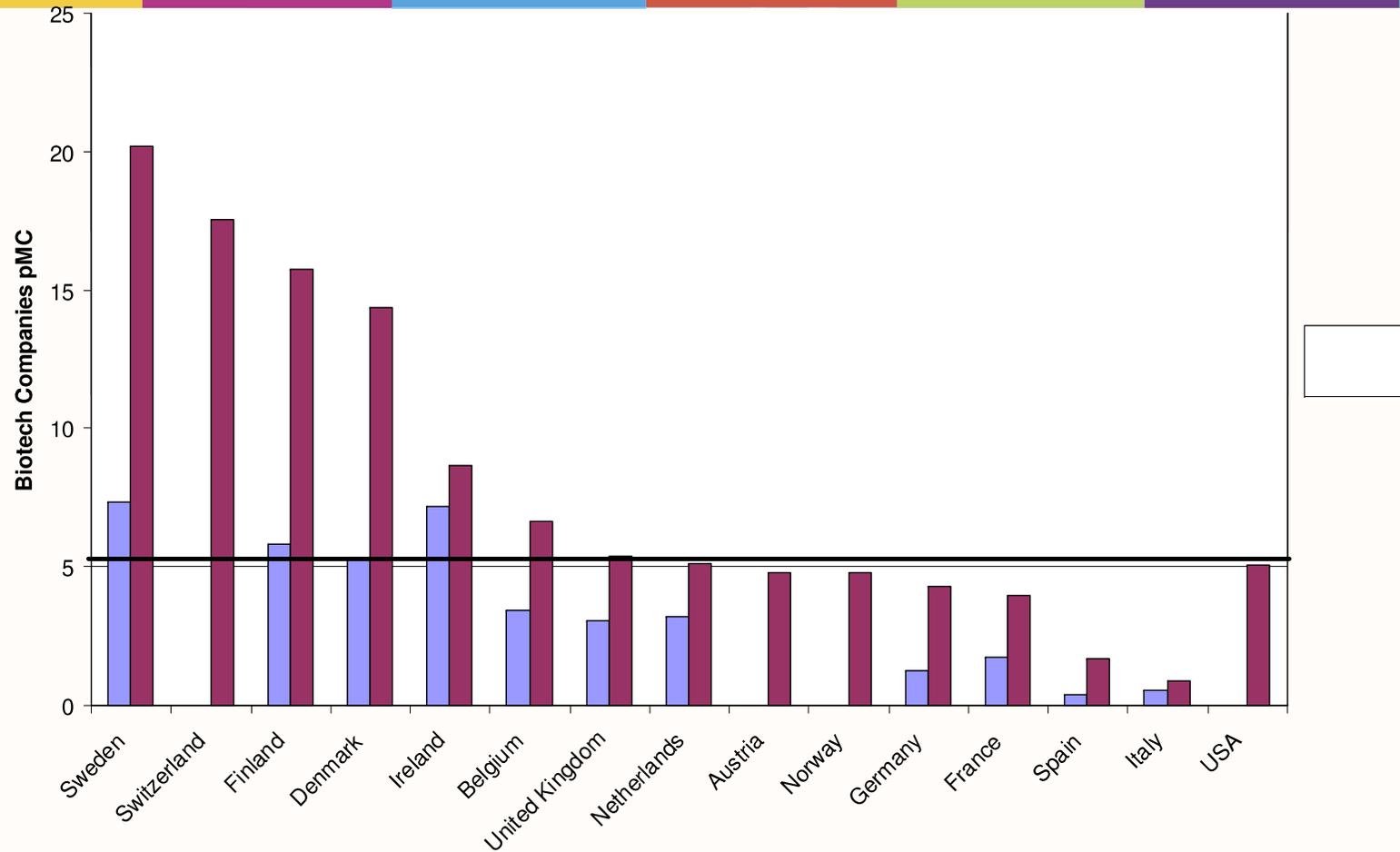
Cluster	Country	Budget in M PPP\$	Budget in M EUR
	Iceland	13	15
<i>Cluster 1</i>	Switzerland	136	156
	Denmark	147	166
	Sweden	145	146
	Finland	478	461
<i>Cluster 2</i>	Austria	432	389
	United Kingdom	1 545	1 444
	Belgium	639	562
	Netherlands	571	522
	Ireland	228	230
	Germany	4 876	4 575
	Norway	121	141
	France	2 810	2 543
<i>Cluster 3</i>	Italy	1203	1 014
	Spain	1162	875
	Greece	130	90
	Luxembourg	7	7
	Portugal	137	95
	<b>Total EU15+3</b>	<b>14 782</b>	<b>13 431</b>

Budgets de  
R/D



Figure 5.8

Development of the biotechnology industry in Europe as indicated by the number of biotechnology companies per Million Capita (pMC)



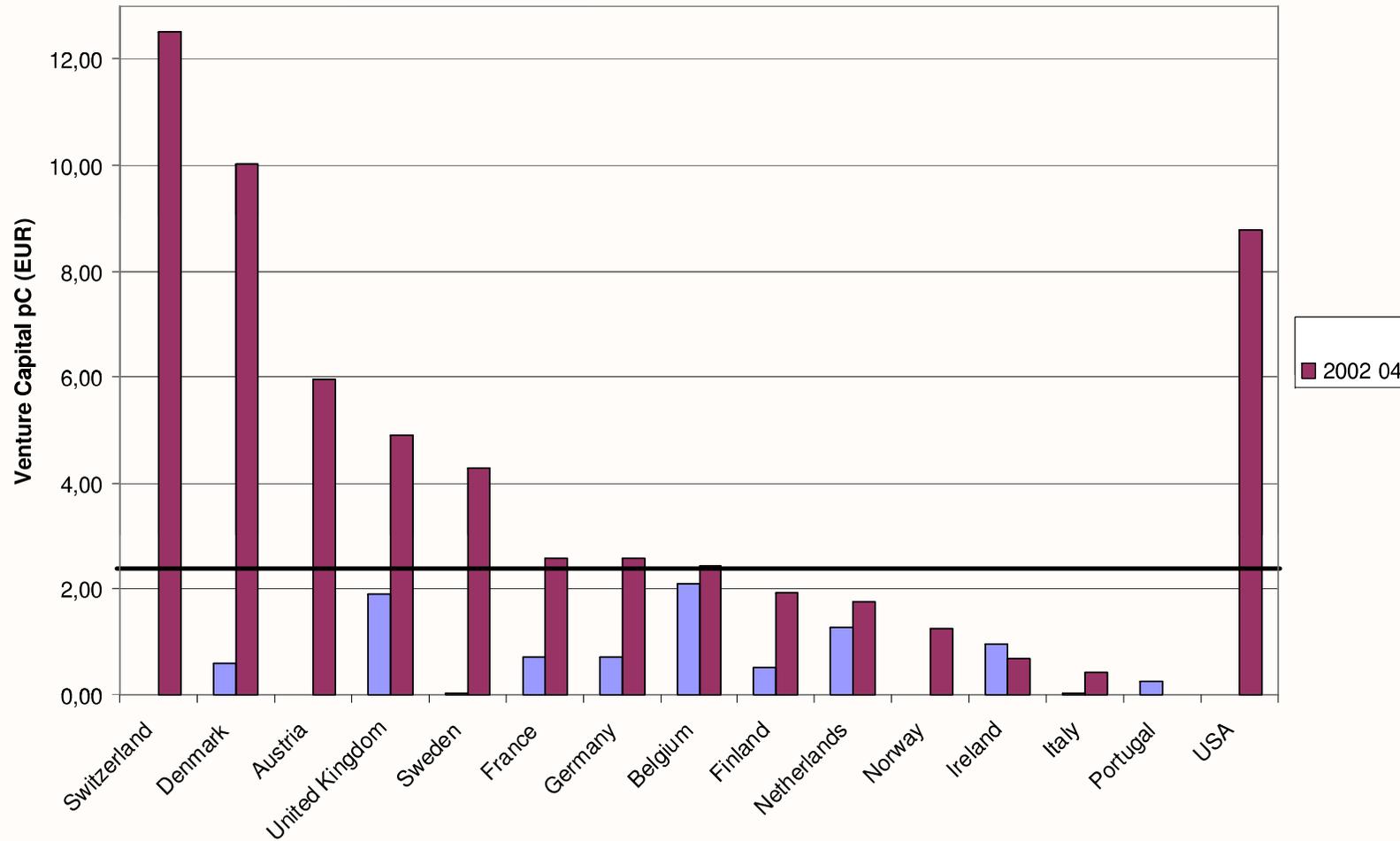
The line indicates the European median in the period 2001-2004

Source: BioPolis Research



Figure 5.9

### Investment of venture capital in biotechnology in European countries related to the size of the population

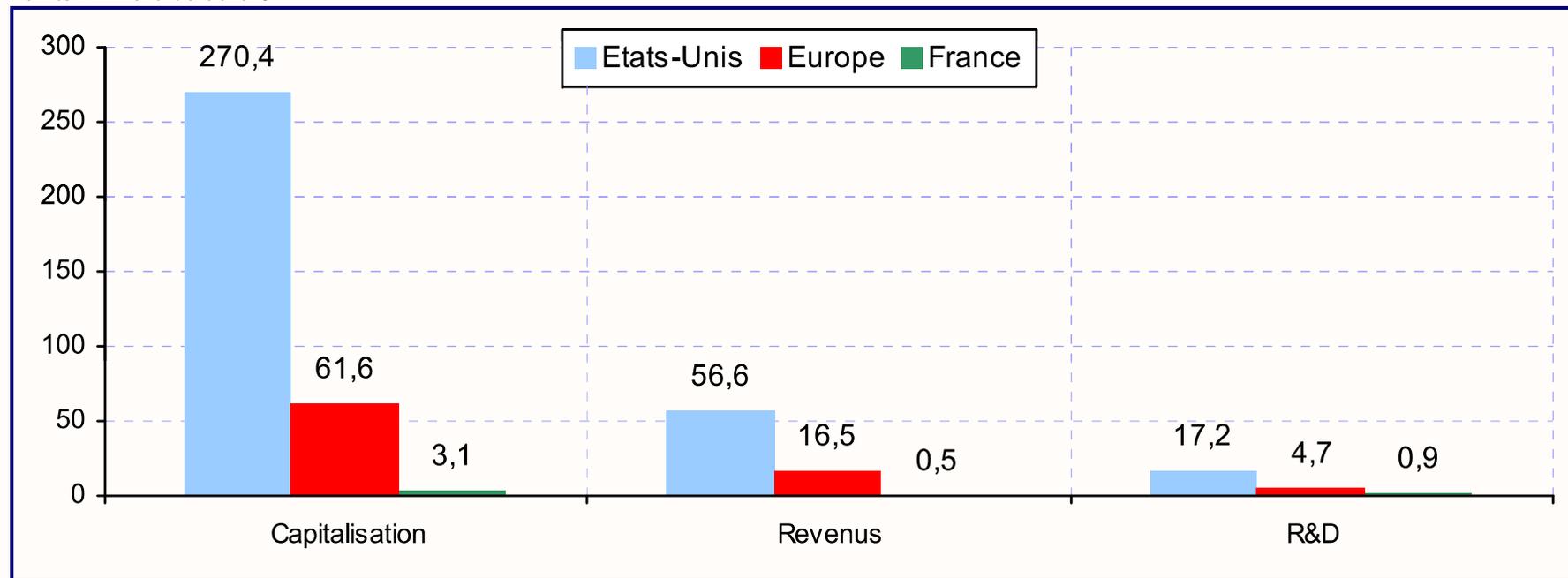


The line indicates the European median value for the period 2002-2004.

Source: EVCA 2006

## Données clés des sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis en 2009

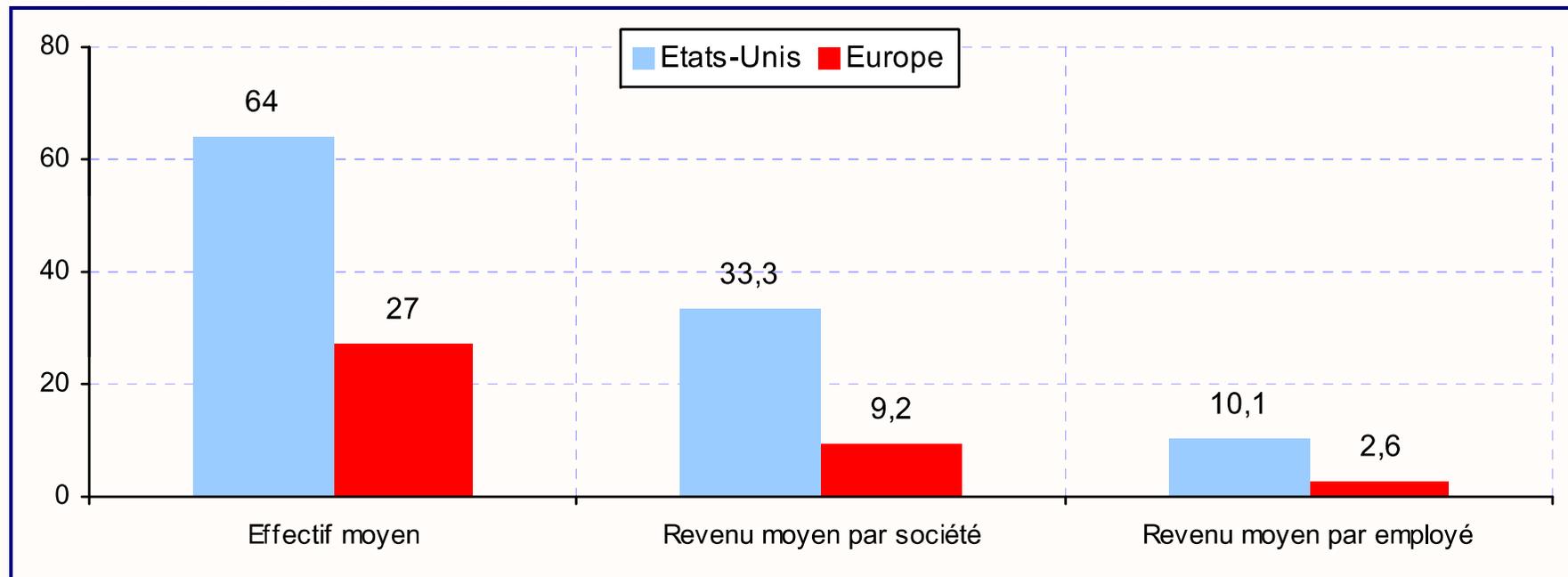
unité : milliard de dollars



Sources : Opérateurs et Ernst & Young, données 2009

## Taille moyenne des sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis en 2009

unités : million de dollars US et effectifs en nombre



Source : Ernst & Young, données 2009

## Données clés des sociétés de biotechnologie en Europe et aux Etats-Unis en 2009

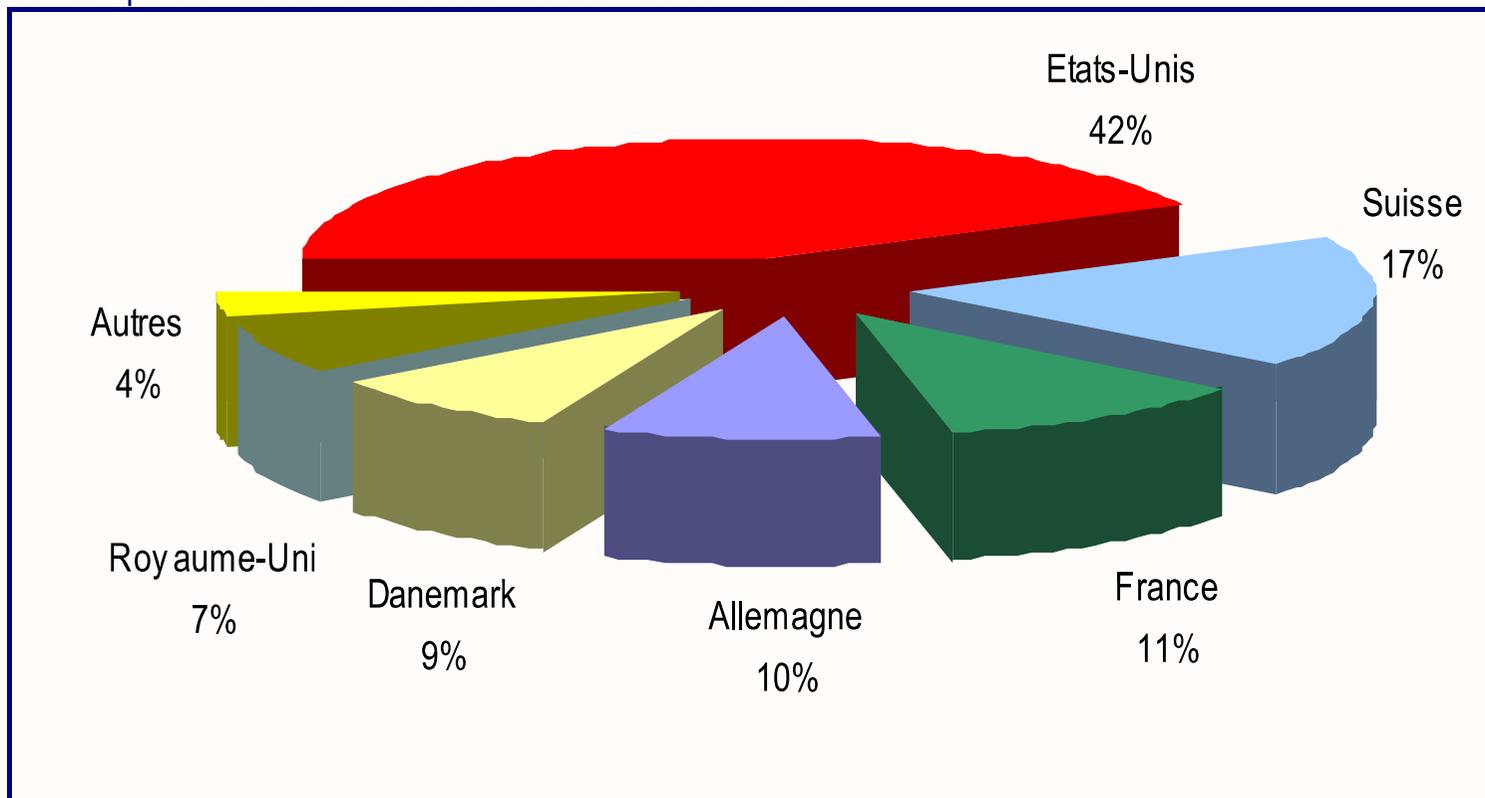
unités : nombre de sociétés et capitalisation, revenus, pertes nettes et dépenses de R&D en milliards de dollars

	<b>Etats-Unis</b>	<b>Rapport US/EU</b>	<b>Europe</b>
Nombre total de sociétés	1 699	1 :1	1 790
Nombre total d'employés	109 100	2 :1	49 120
Capitalisation	270,4	5 :1	61,6
Revenus	56,6	4 :1	16,5
Résultat net	3,7	>	-0,4
Dépenses de R&D	17,2	4 :1	4,7

Source : Ernst & Young, données 2009

## Origine des titulaires d'AMM sur le marché français des biomédicaments

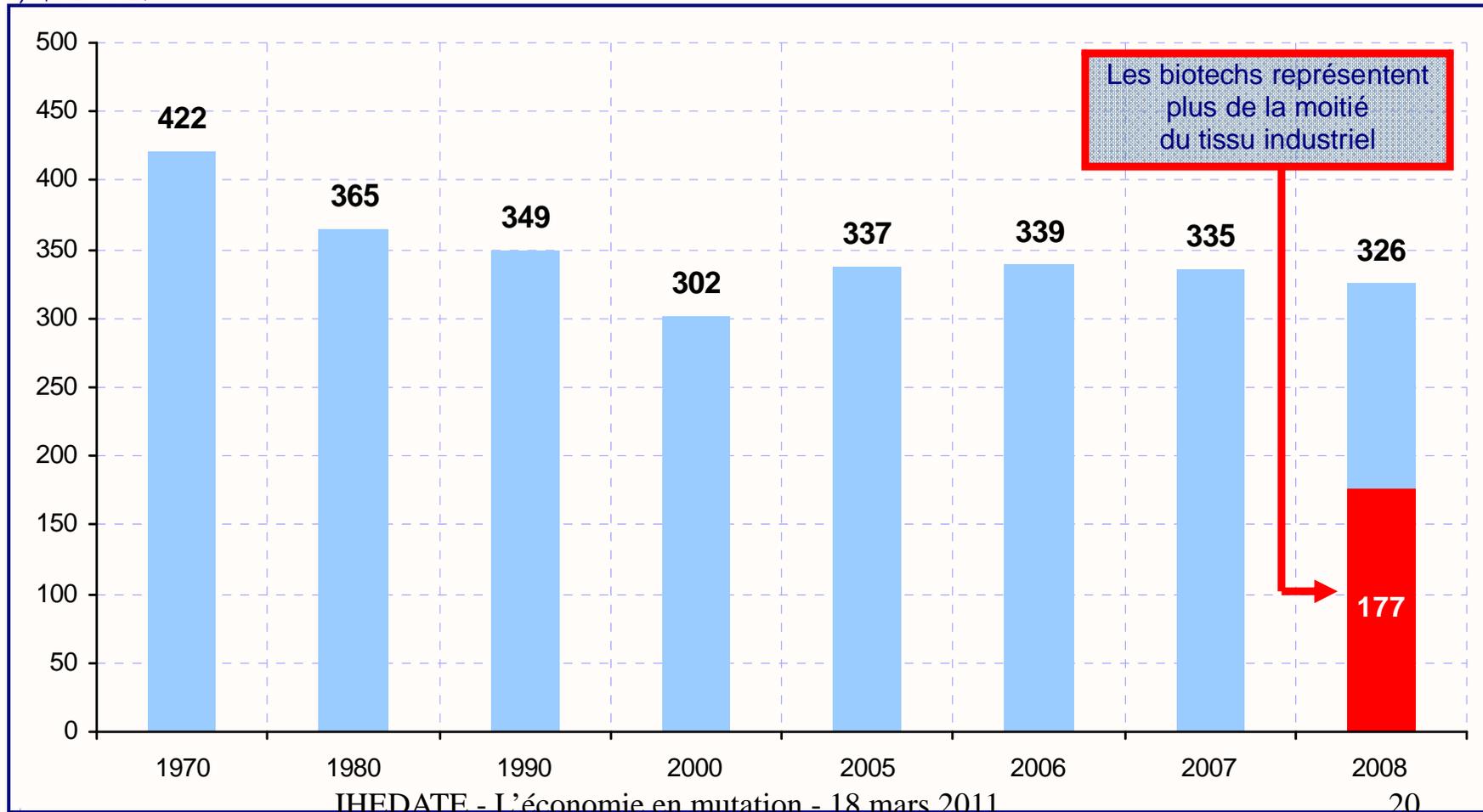
unité : part en % du nombre total de biomédicaments



Source : Xerfi d'après Leem et Afssaps, données 2008

## Nombre d'entreprises de l'industrie du médicament en France

) - , + # \$ % & ' 7 E \$ % #



IHEDATE - L'économie en mutation - 18 mars 2011

20

9' ) \$ % & ' % / #

# Les Biotechs françaises

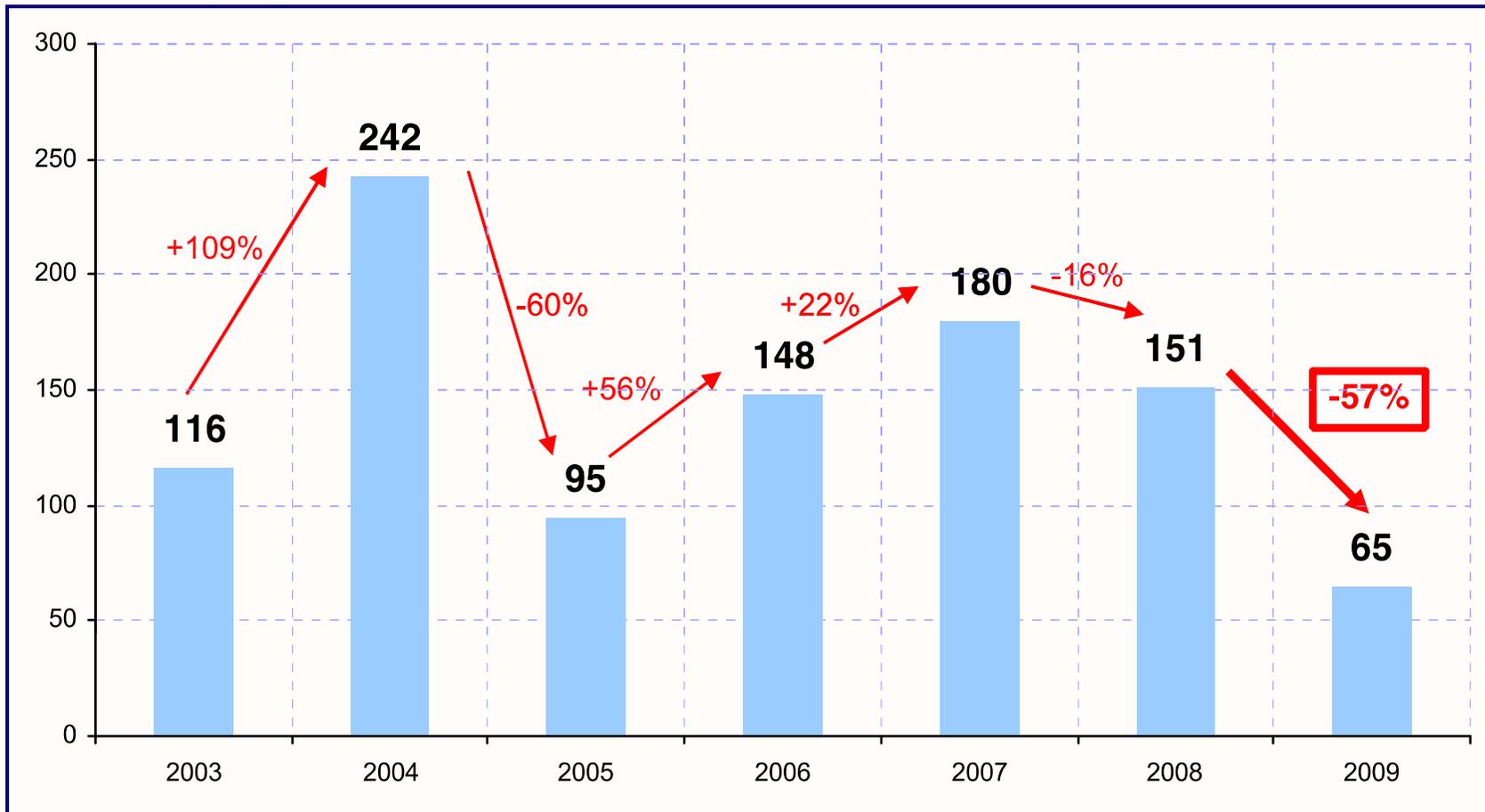
	Chiffres clés 2010 (*)
<b>Nombre d'entreprises</b>	<b>165 entreprises</b>
<i>dont entreprises cotées</i>	<i>17 entreprises cotées</i>
<i>Capitalisation des entreprises cotées</i>	<i>2,2 milliards d'euros</i>
<b>Effectifs</b>	<b>4 600 personnes</b>
<i>dont entreprises cotées</i>	<i>1 730 personnes</i>
<b>Chiffre d'affaires</b>	<b>340 millions d'euros (**)</b>
<i>dont entreprises cotées</i>	<i>118 millions d'euros (**)</i>

Source : Xerfi / GENOPOLIS - 2010. Les chiffres sont exprimés en millions d'euros, sauf indication contraire. Les données sont relatives à la France. Les données sont provisoires et peuvent être révisées.

# Un Capital-Risque incertain

## Les investissements des capital-risqueurs dans les biotechnologies françaises

unités : million d'euros et % des variations annuelles en valeur

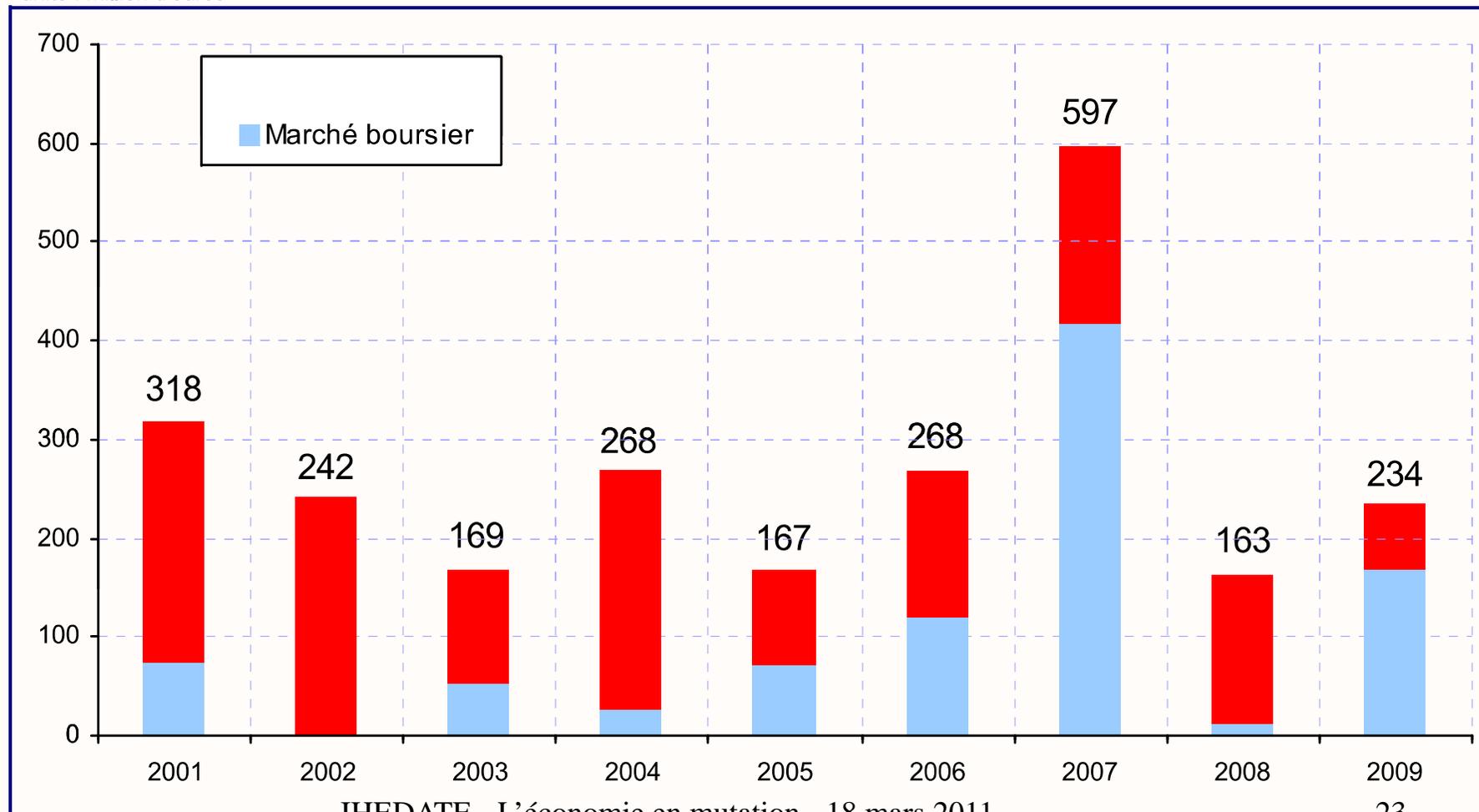


Source : France Biotech

# La Bourse ne prend pas le relais

## Le financement des sociétés de biotechnologie françaises

unité : million d'euros

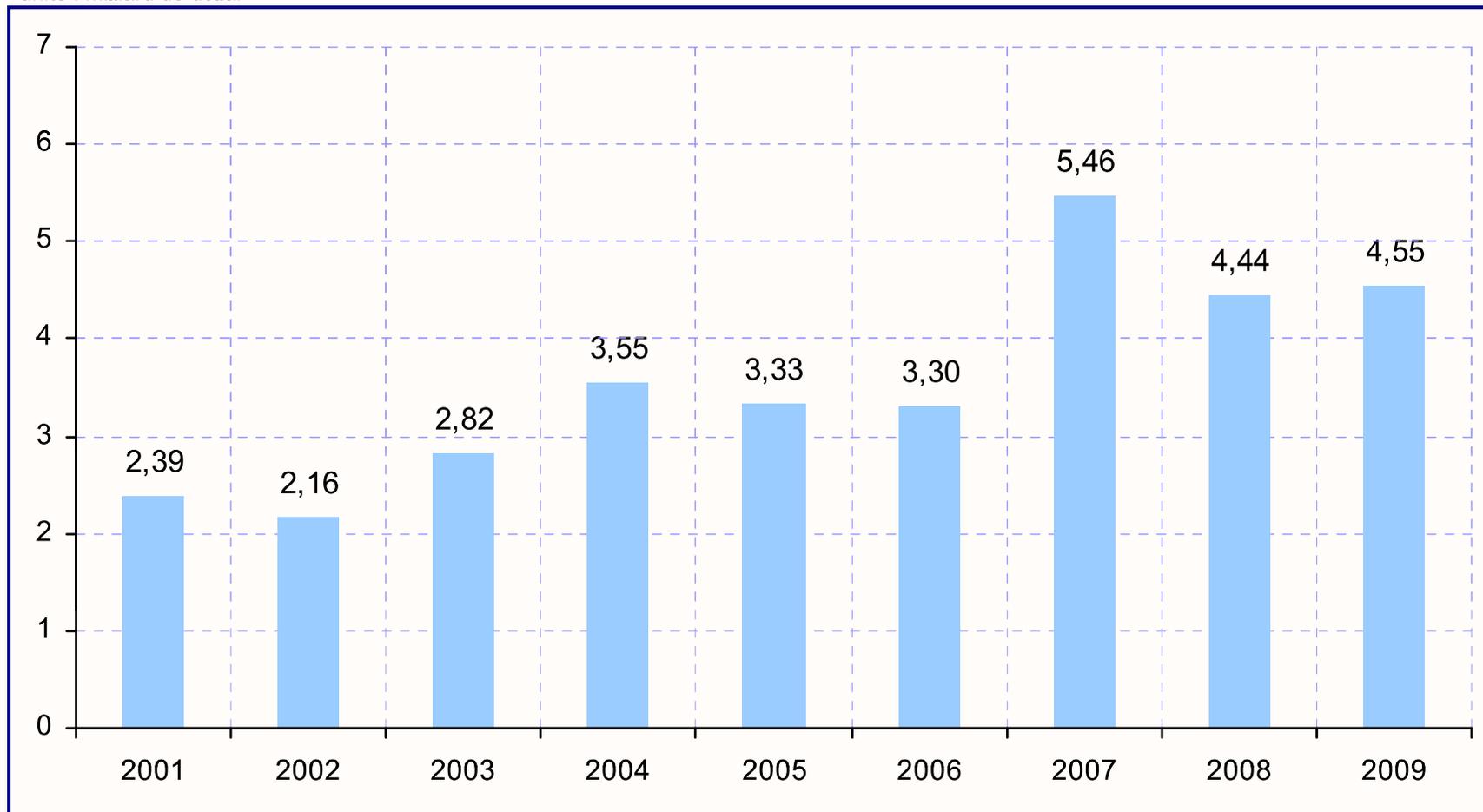


Source : France Biotech

# Un écart non rattrapé avec les Etats-Unis

## Les investissements des capital-risqueurs dans les biotechnologies aux Etats-Unis

unité : milliard de dollar



Source : France Biotech

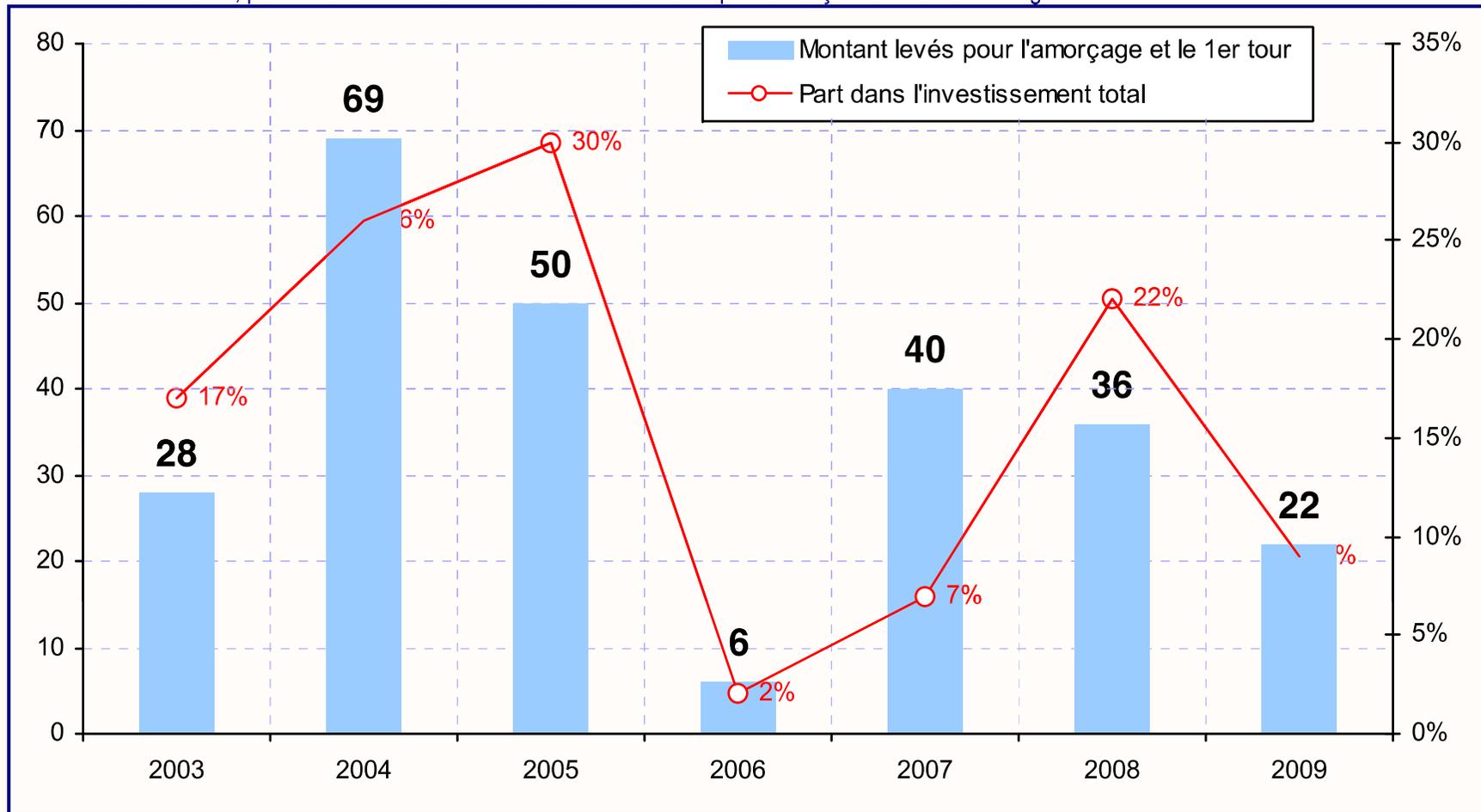
IHEDATE - L'économie en mutation - 18 mars 2011

24

# Le « Early stage » orphelin

## Montants levés auprès des capital-risqueurs pour l'amorçage et le premier tour

unités : million d'euros, part en % de l'investissement total dans les entreprises françaises de biotechnologies





# Le « Early stage » orphelin

Les montants d'amorçage ont chuté de 39% à 22 M€, soit à peine 9% du total investi dans le secteur en 2010.

Le niveau du « ticket moyen » est passé de 2 M€ en 2008 à 1,3 M€ en 2009.

## **Montants incompatibles avec les exigences du capital-risque.**

Les rares fonds ne suffisent pas:

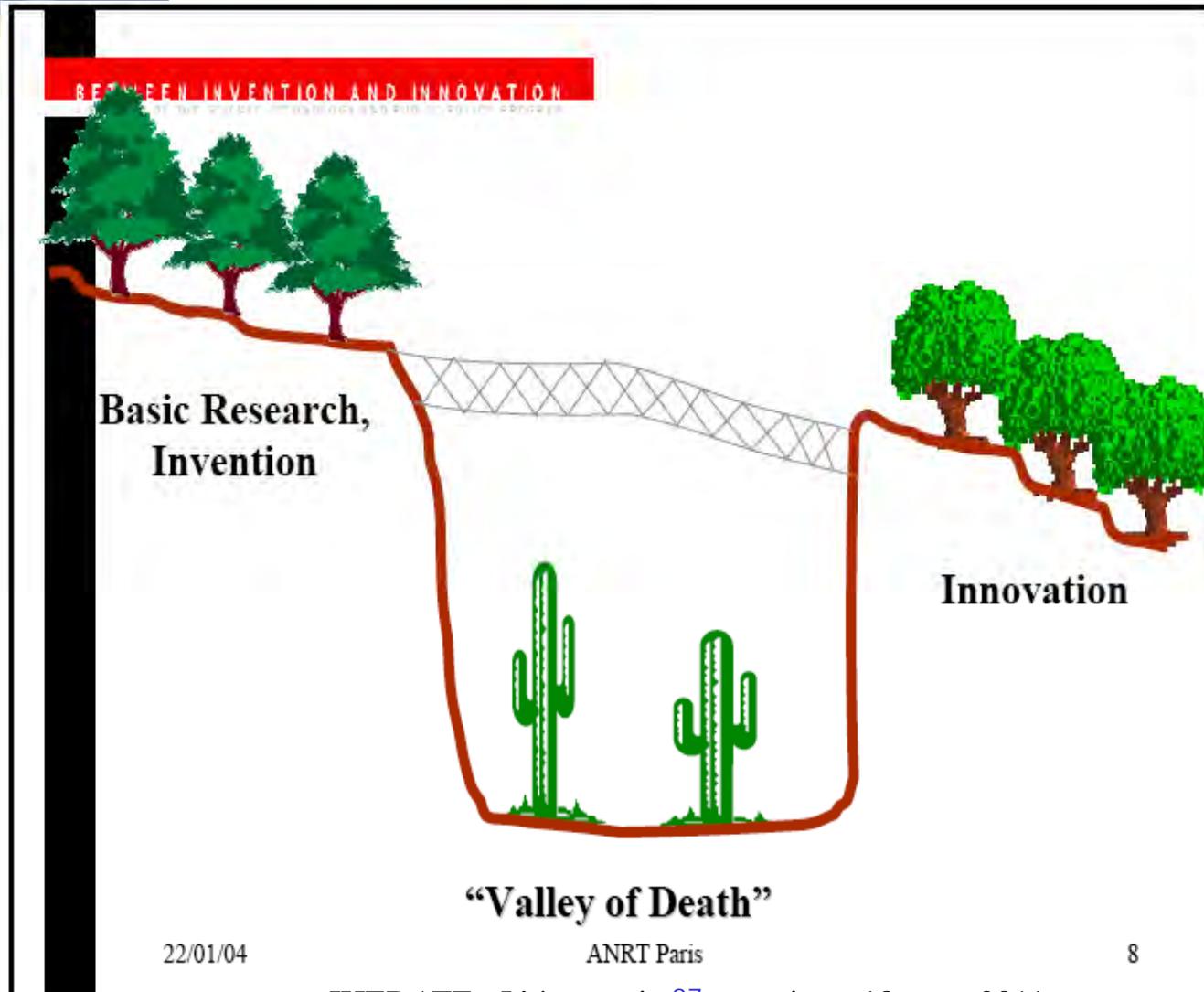
G1J-Cap Décisif (5 millions d'euros), Matwin-GSO (5 millions d'euros) ou Sefti (20 millions d'euros) soutenu par de grands industriels de la pharmacie et de la biotechnologie (Amgen, Pierre Fabre, Novartis, Sanofi-Aventis, etc.)..

Dans ce contexte, Le relais est pris par :

**les fonds publics** (Inserm Transfert Initiative, financements Oséo, etc.) Go-Bio en Allemagne, les fonds européens (DGR&I)

**les « business angels »** encore très faibles

# Dry Model: The Valley of Death



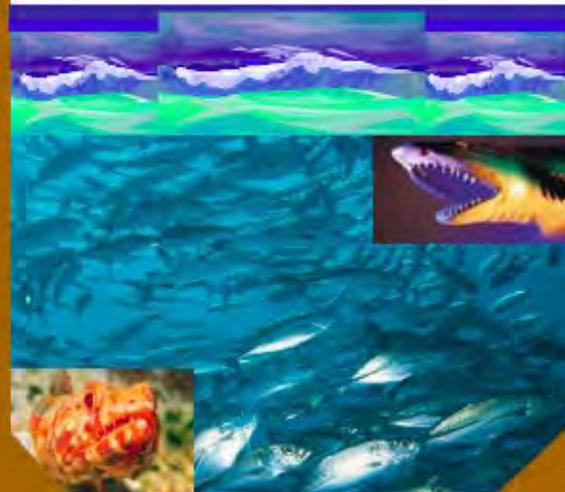
# The humid model: The Darwin Sea

LMB 7/3/01

## *The Darwinian Sea* *The Struggle of Inventions to Become Innovations*



Research &  
Invention



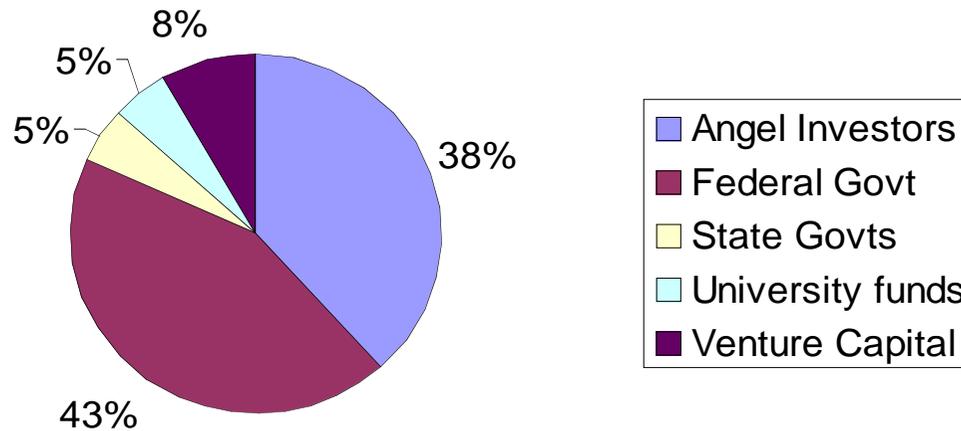
Innovation:  
new product  
new business

“Struggle for Life in a Sea of Technical and Entrepreneurship Risk”

THE DATE: L'économie en mutation - 18 mars 2011

# Financing the Death Valley

**Who Finances non Corporate Innovation in the US?**  
(From Branscomb & Auerswald 2003)



## President Bush's Ideology at work:

- ✓ 25,000 fewer SBIRs, ATP grants (00-04)
- ✓ 3 Silicon Valley sources out of business (04)
- ✓ Most corporate VCs invest later-stage



# La partie est elle perdue ?

- Face au constat déjà perceptible en 1997, les réactions ont été diverses. Exemples :
- La Loi de 2001 encourage les chercheurs à créer leur entreprise.
- La JEI a mis la France dans une excellente position.
- Une focalisation s'est faite sur l'action régionale: BioRegio en DL, Pôles de comp.



# Genopole

**Une réponse française  
aux révolutions scientifique, médicale,  
culturelle, industrielle et sociale  
qui résultent des recherches menées  
dans les sciences du vivant.**



## Les membres fondateurs du Groupement d'Intérêt Public Genopole





# GENOPOLE® : Missions

## 2 missions principales :

⇒ Créer *ex nihilo*, avec les organismes publics de recherche, un **campus scientifique** autour de ces deux centres :

- dédié à la **biologie à grande échelle** (génétique, génomique, post-génomique, thérapie génique)
- **Multidisciplinaire** (des mathématiques aux sciences de l'homme), en s'appuyant principalement sur **l'informatique**.

⇒ Créer *de novo* un **biotechnoparc** :

- Entreprises de haute technologie en **biotechnologie**,
- Entreprises de **services**
- **Laboratoires pharmaceutiques**
- etc.



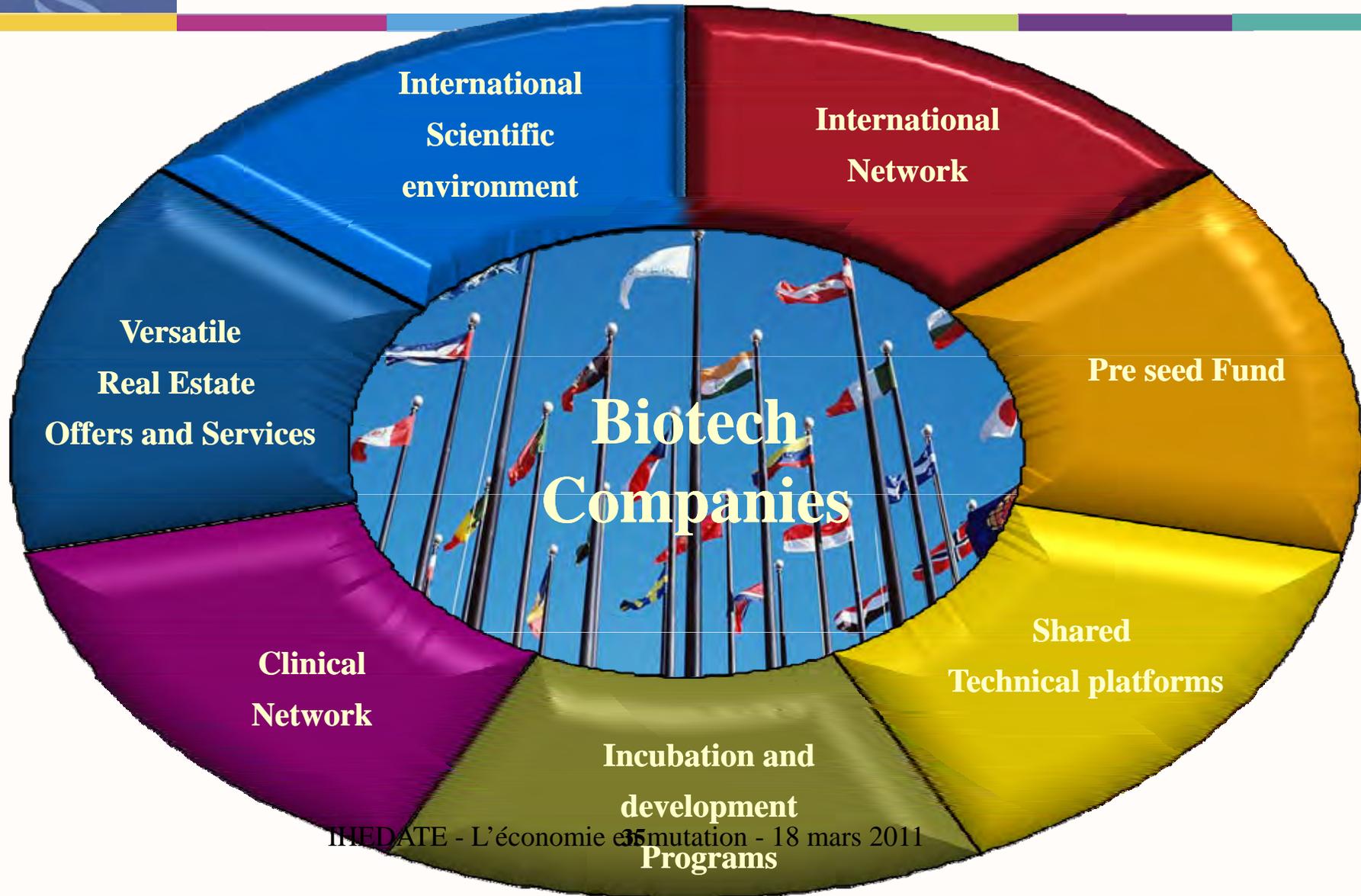
# Genopole® Recherche :

## Nouveaux programmes 2007-2012

- **Création d' un Institut sur les cellules souches (150)**
- **Création d' un Institut de biologie systémique et de synthèse (120)**
- **Création d' un centre sur les Biomateriaux (50)**
- **Création d' un Centre de recherche clinique et translationnelle (250) adossé au nouvel Hôpital (CHSF-Centre hospitalier sud-francilien) de 1000 lits.**

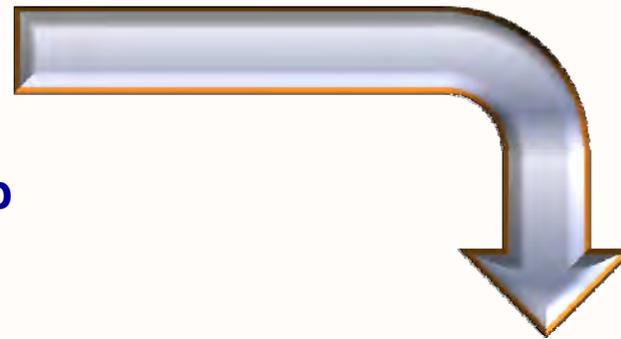
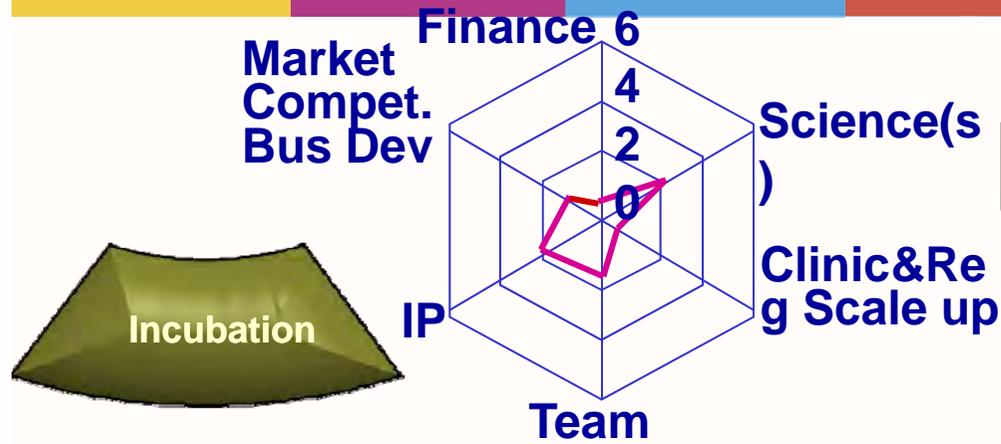


# Genopole®: Building the most favorable environment to develop Biotech companies...



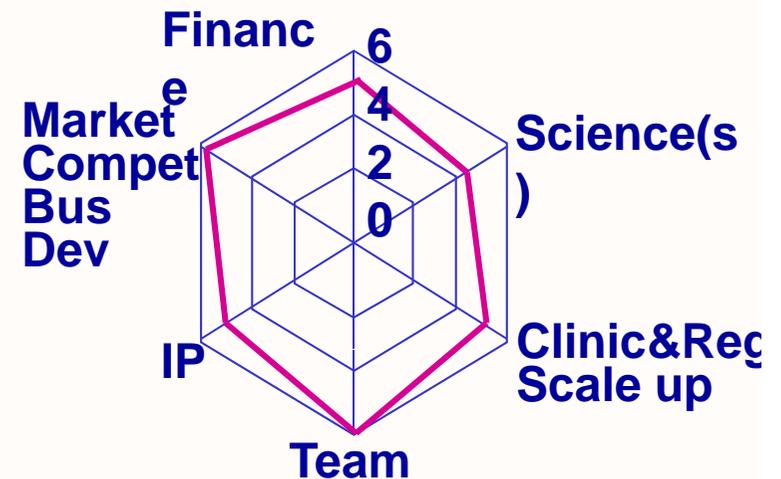


# Genopole®: a Team Dedicated to Foster Creation and Development of Biotech Companies



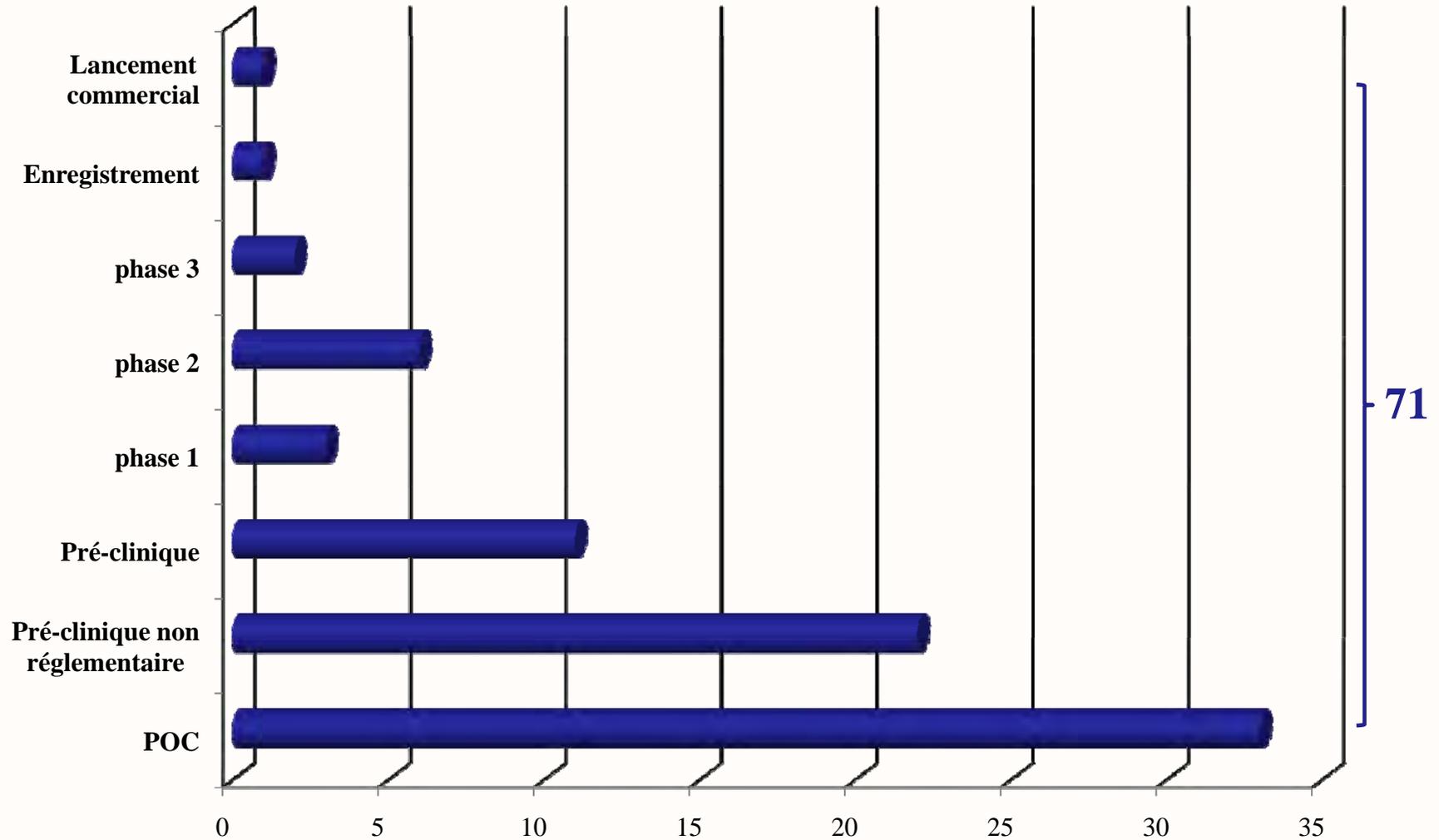
❖ A Team of 6 multidisciplinary Project Managers

✓ Combining solid complementary backgrounds in pre-incubation, IP, finance, valuations, biz. dev., fund raising, licensing, ...





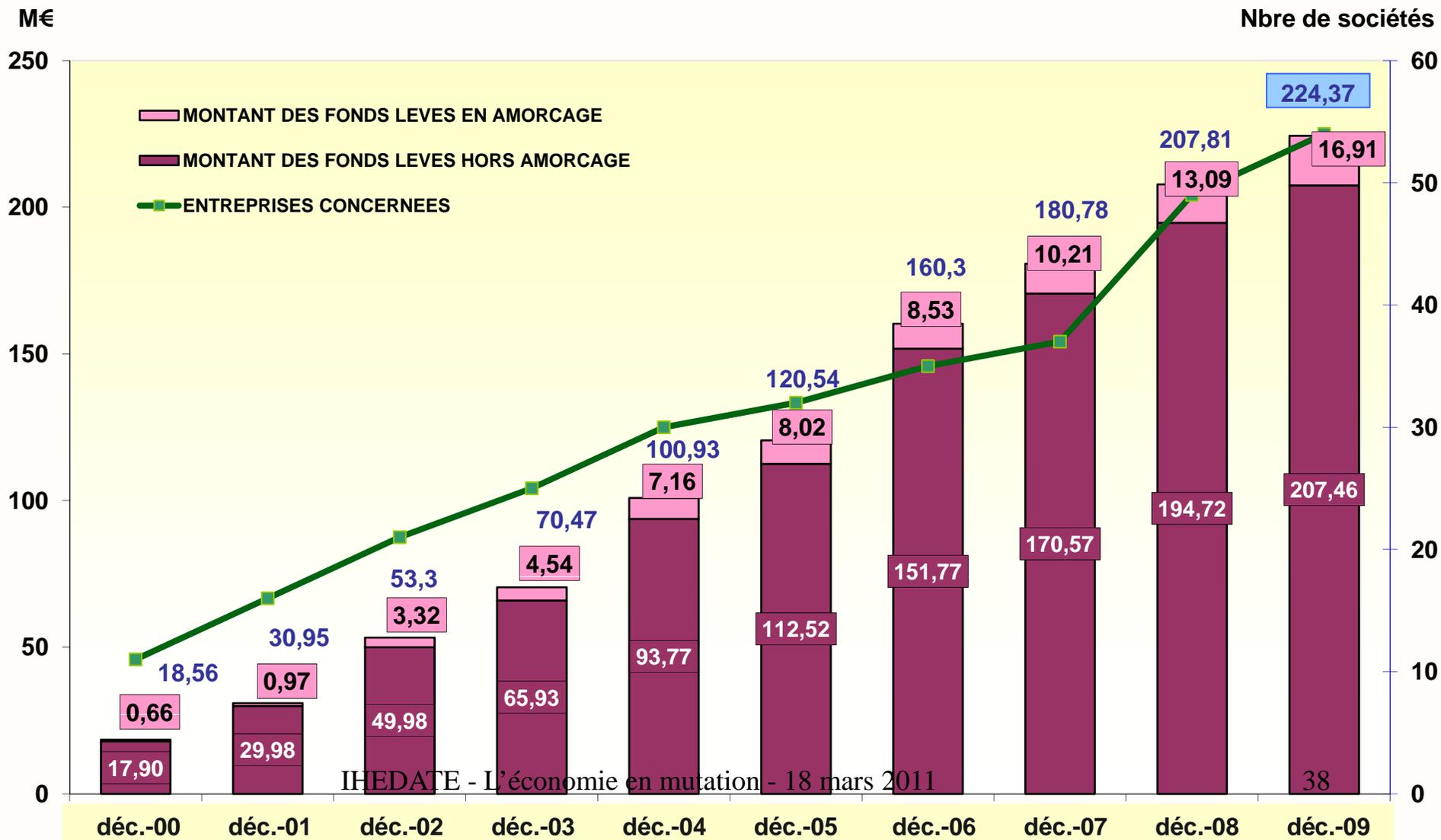
# Portefeuille Genopole® Entreprises Médicaments / Produits





# Portefeuille d'Entreprises Genopole®

## Total des fonds levés en M€ (cumulés)





# LE PROGRAMME BIOPRODUCTION :

## *Aujourd'hui*

### Les projets en cours de réalisation :



#### ✓ Le CGB

Production GMP de protéines recombinantes et anticorps monoclonaux pour essais cliniques de phase 1 et 2



#### ✓ L'unité Gamma de Genethon

Production GMP de vecteurs viraux et de plasmides pour essais cliniques de thérapie génique



#### ✓ Le centre Enzymes et Biocatalyse

Production de lots pré-industriels GMP/non GMP d'enzymes innovantes et de produits issus de procédés biocatalytiques originaux

# Aider les entreprises à se développer à l'international

## Genopole International



- Faire connaître les compétences et le potentiel des partenaires du site
- Promouvoir les contacts d'affaires entre start-up et l'industrie bio-pharmaceutique
- Ouvrir aux entreprises des voies efficaces et sécurisées à l'international



# Le Centre Hospitalier Sud-Francilien(CHSF)



# Genopole®: More than 80 currently incorporated companies and active projects ...

**NOVAGALI**

Pharma

← 2 IPOs →

INTEGRAGEN

**GENOPOLE® ENTREPRISES  
in 2010**

**66 biotech companies**

**1037 FTE**

**272 M€ fund raised, 2 IPOs**

**140 M€ sales / 39 companies**

**1234 granted/pending patents**

**48 products from IND to Phase III & market**





Projet Gamma :  
production GM P de lots  
cliniques de vecteurs  
viraux de Généthon 2011

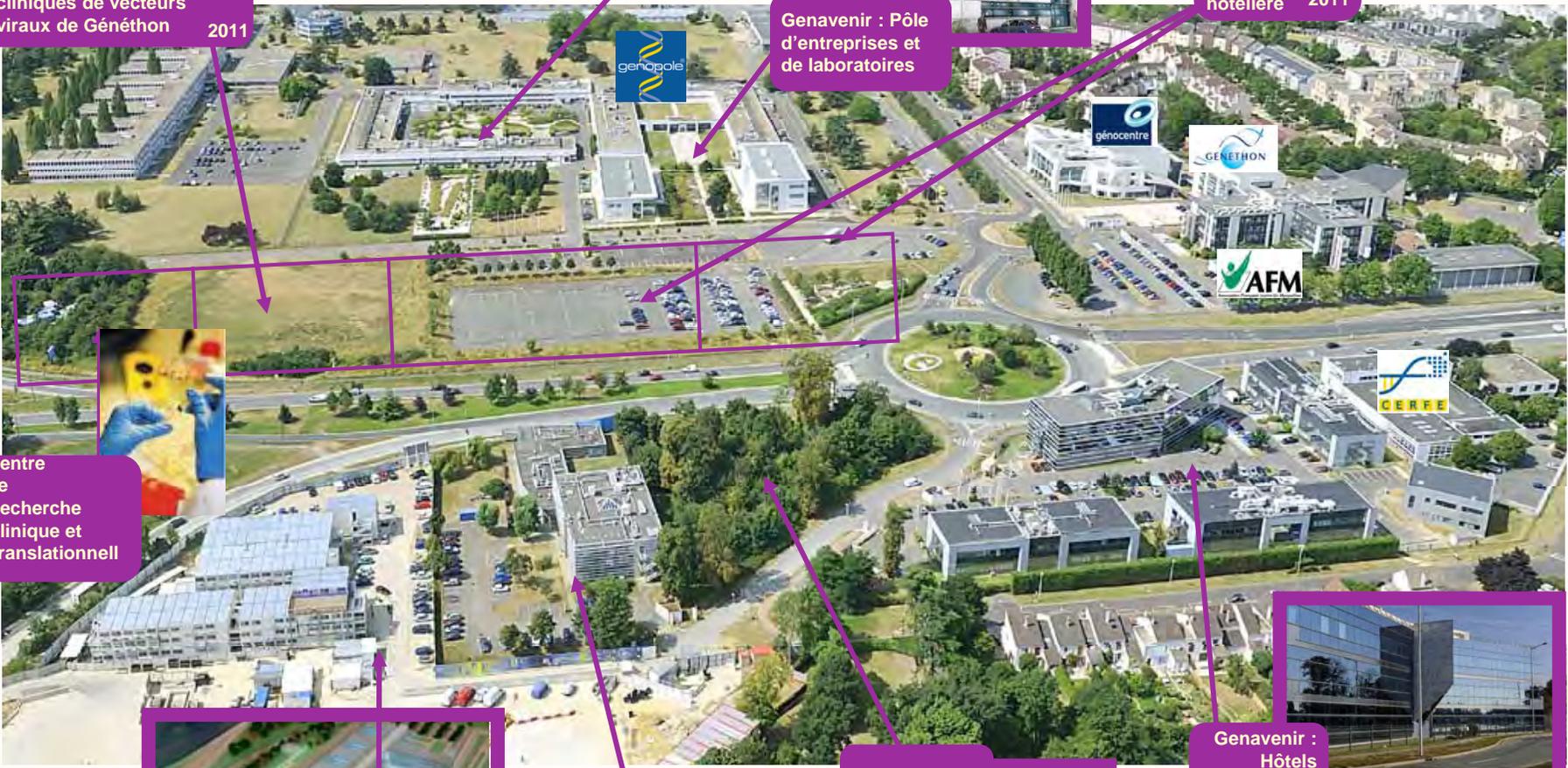
Centre de  
Bioproducti



Genavenir : Pôle  
d'entreprises et  
de laboratoires



Restaurant  
inter-  
entreprises  
et Résidence  
hôtelière 2011



Centre  
de  
Recherche  
Clinique et  
Translational



Centre  
Hospitalier  
Sud-Francilien  
2011



Principale  
CCIE  
Genopole  
Entreprises

Projet Crèche  
2011



Genavenir :  
Hôtels  
d'entreprises

**Merci pour votre attention**

[gabriel.mergui@genopole.fr](mailto:gabriel.mergui@genopole.fr)