

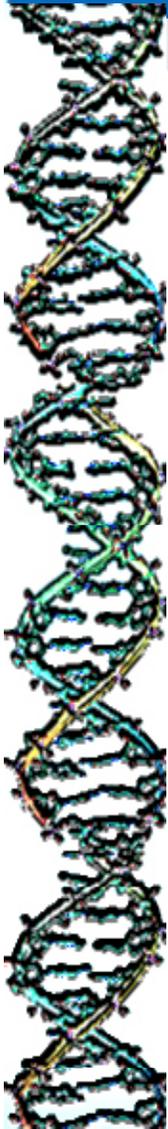


Les Territoires et les Temps du Système productif

*Economie de la Connaissance et de
l'Innovation: le cas des Biotech ...*

Jeudi 14 février 2013

Eric Lameignère Directeur Genopole® Entreprises



Les Biotechnologies sont-elles un nouveau mythe contemporain ?

- Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?
- En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport :
 - Aux industries de la Santé ?
 - Aux autres industrie ?
- Qui est véritablement dans la course ?



Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Définitions du terme Biotech ...

...Une technologie

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).

... Un modèle économique

- Le modèle économique propre à la « nouvelle économie » appliqué aux entreprises en croissance développant des applications industrielles dans le domaines des Sciences du Vivant : Pharmacie, diagnostique mais pas seulement aussi chimie, agronomie, environnemental, ...

Une (r)évolution

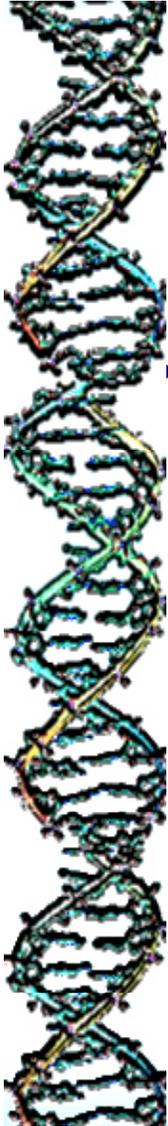
technique ?

économique ?



Un modèle économique

Le modèle économique propre à la « nouvelle économie » appliqué aux entreprises en croissance développant des applications industrielles dans le domaines des Sciences du Vivant : Pharmacie, diagnostique mais pas seulement aussi chimie, agronomie, environnemental, ...

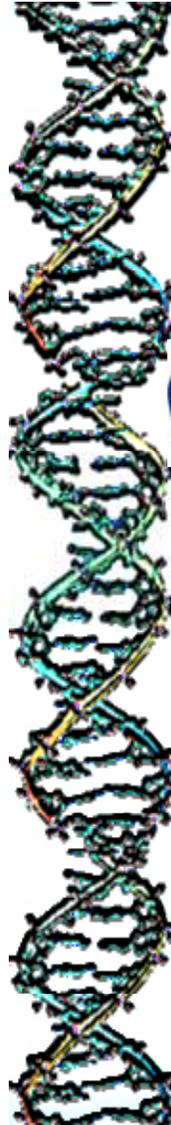


Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Le Paradigme Mondial du « Modèle Biotech » dans l'industrie de la Santé.



Inserm



Research

TTOs



Biotech Company



RESEARCH

MARKET

Fund raising

Licensing-In

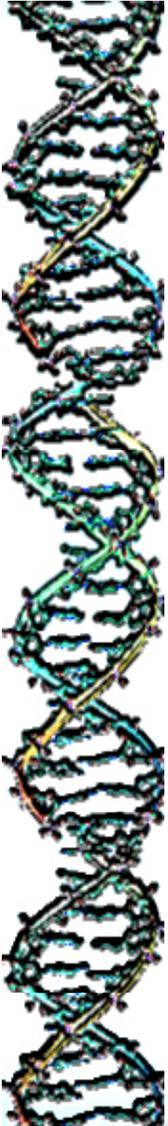
Licensing-out



Harvard Business Review
The Innovation Value Chain
by Morten T. Hansen and Julian Birkinshaw

Une technologie ...

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).



Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



... Les biotechnologies sont TRES ANCIENNES : car l'homme apprend peu à peu à maîtriser les procédés biologiques afin d'améliorer la qualité de son alimentation

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

3 000 avant J-C : Fromage, yoghourt

Ces techniques, qui permettent de profiter plus longtemps des bienfaits du lait, apparaissent au Moyen-Orient

400 avant J-C : Vinaigre

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



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

1 000 après J-C : Fromage

Au moyen âge, en France, en Suisse, en Angleterre...le fromage devient un élément essentiel de l'alimentation

Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Les couleurs des Biotech



Biotech

Les biotechnologies rouges touchent le domaine de la santé, en particulier l'industrie pharmaceutique dont une grande partie de la recherche actuelle repose sur les biotechnologies

Biotech

Les biotechnologies vertes concernent l'agro-alimentaire et regroupent une série de technologies utilisant l'organisme des plantes et leurs cellules pour produire et transformer des produits alimentaires, des biomatériaux et de l'énergie.

Biotech

Les biotechnologies jaunes rassemblent toutes les biotechnologies se rapportant à la protection de l'environnement et au traitement ou à l'élimination des pollutions.

Biotech

Biotech

Les biotechnologies blanches regroupent les applications industrielles, par l'emploi de systèmes biologiques comme alternative aux procédés chimiques classiques. Les premières utilisations sont dans les secteurs des polymères, des carburants, des dissolvants, de la construction, du textile, et de tous les produits à dominante chimique.

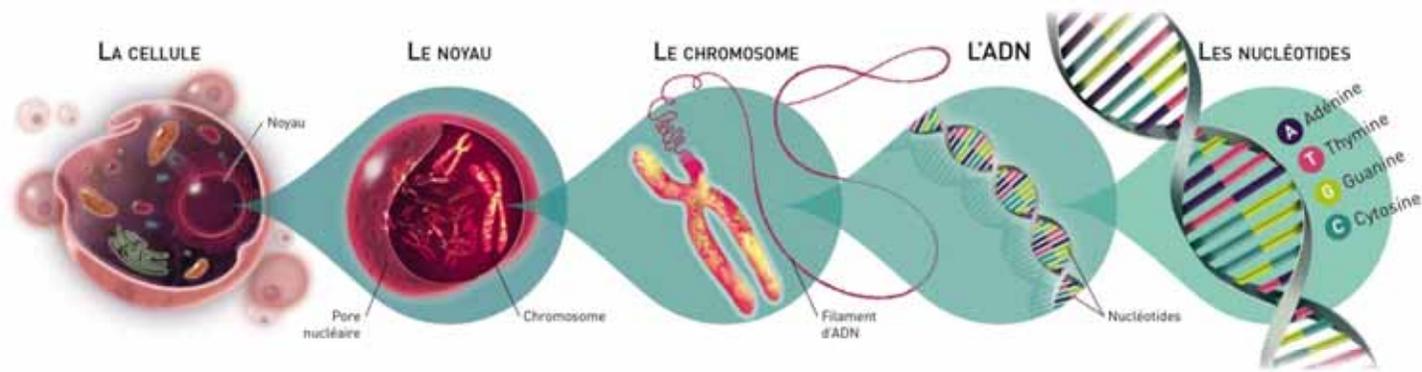
Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La molécule d'ADN au cœur des développements en « Biotech »

la base moléculaire de l'information génétique est contenue en grande partie dans le noyau de la cellule, sous forme d'ADN .



1,8 m

20 μm
 $20 \cdot 10^{-6} \text{ m}$

2 μm
 $2 \cdot 10^{-6} \text{ m}$
1,8 m

1 nm \odot
 $1 \cdot 10^{-9} \text{ m}$

Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?

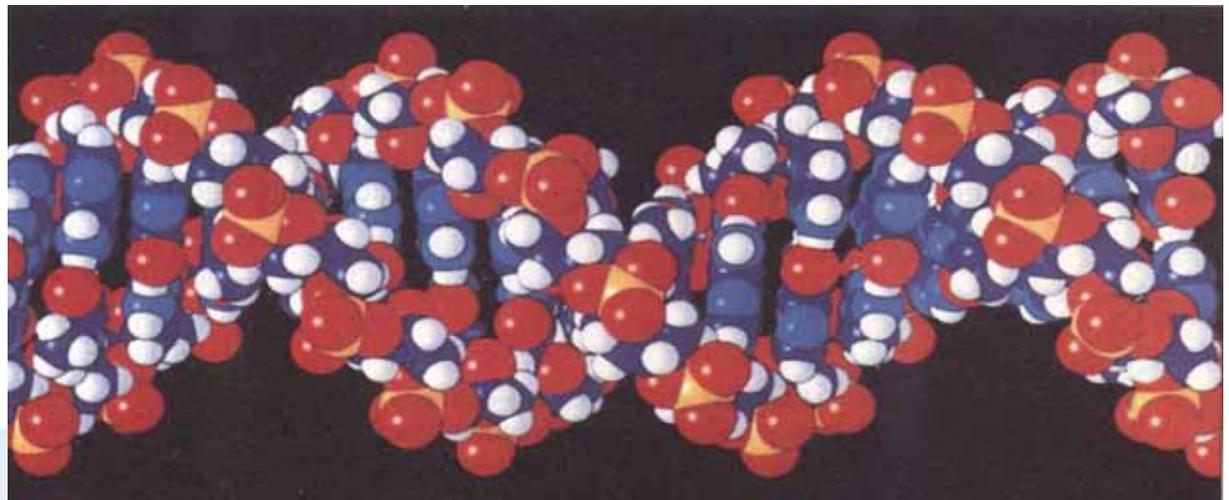
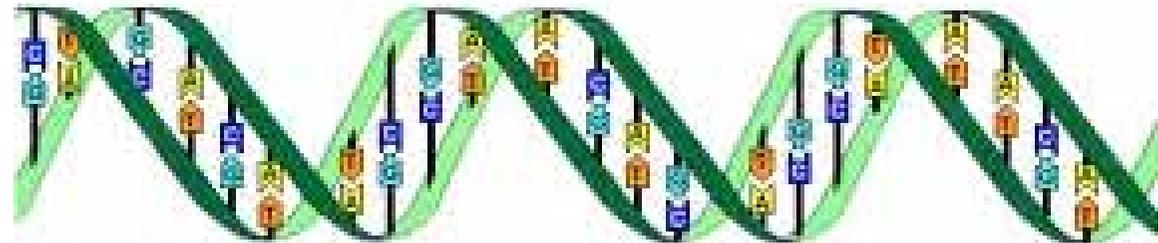
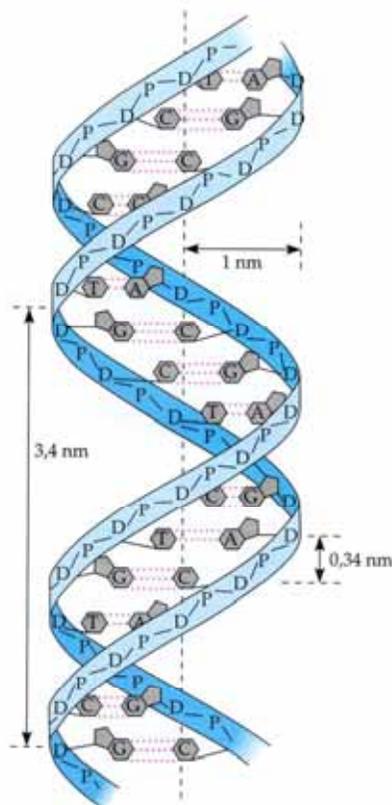


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La molécule d'ADN au cœur des développements en « Biotech »

Acide **D**ésoxyribo**N**ucléique

DNA pour les anglo-saxons



Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?

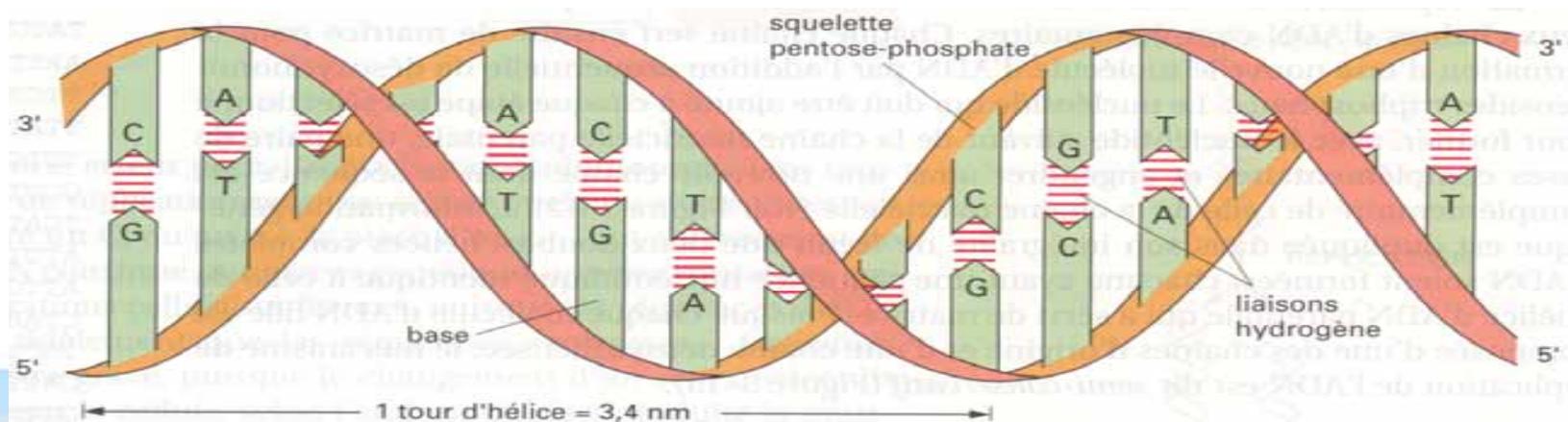
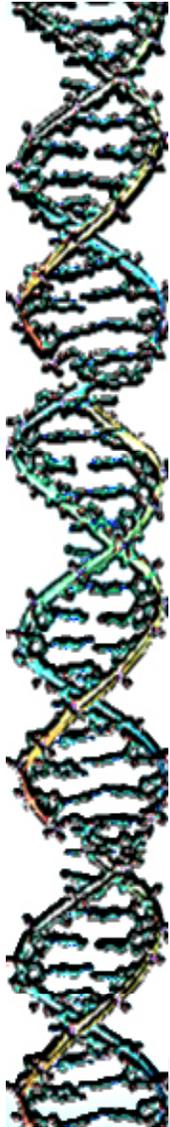


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La molécule d'ADN au cœur des développements en « Biotech ».

Quelques propriétés essentielles, inscrites dans la structure de cette molécule, lui permettent de s'autoreproduire, de se réparer en cas de lésions, d'évoluer au cours du temps, en un mot de « vivre »

L'agencement ordonné de ces 4 molécules élémentaires au sein de l'ADN, appelés SEQUENCE, constitue la mémoire qui stocke et transmet de génération en génération les informations génétiques. Ceci est vrai des virus, de la bactérie et de l'homme.



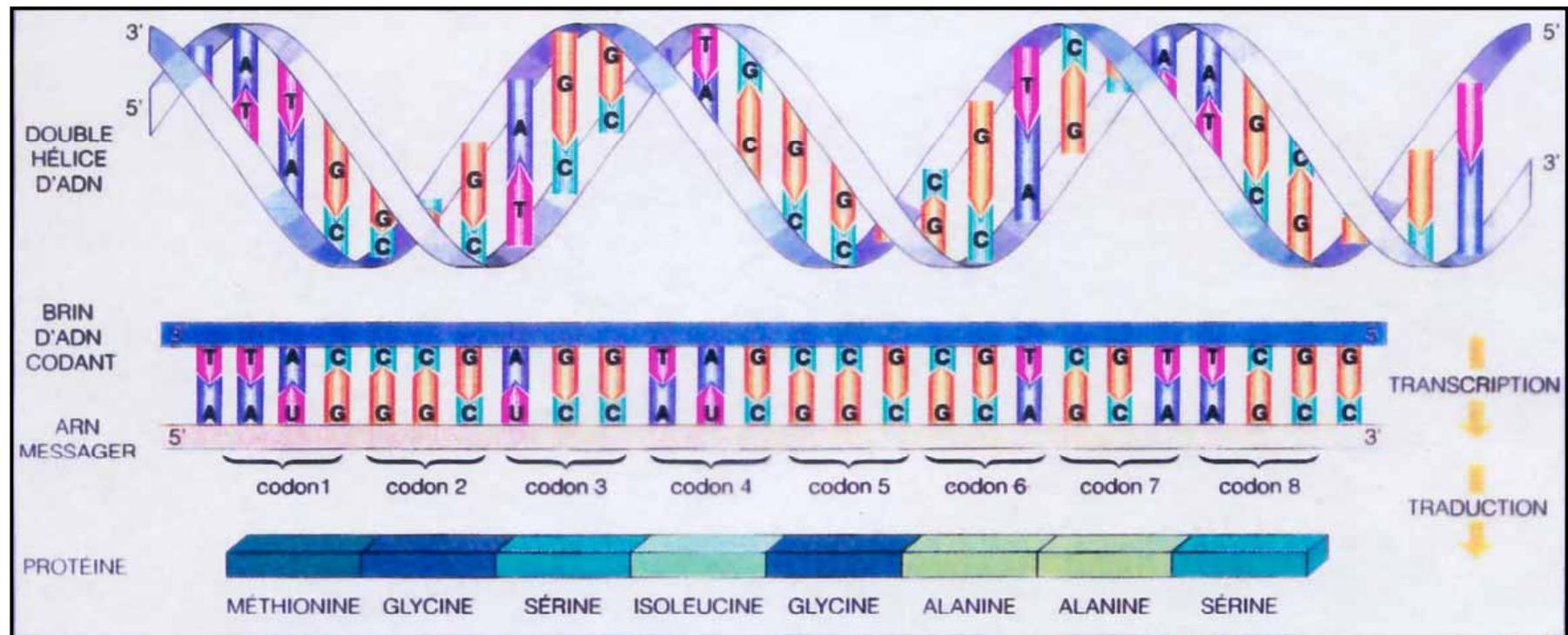
Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La molécule d'ADN au cœur des développements en « Biotech ».

De l'ADN au gène et du gène à la protéine ...



Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



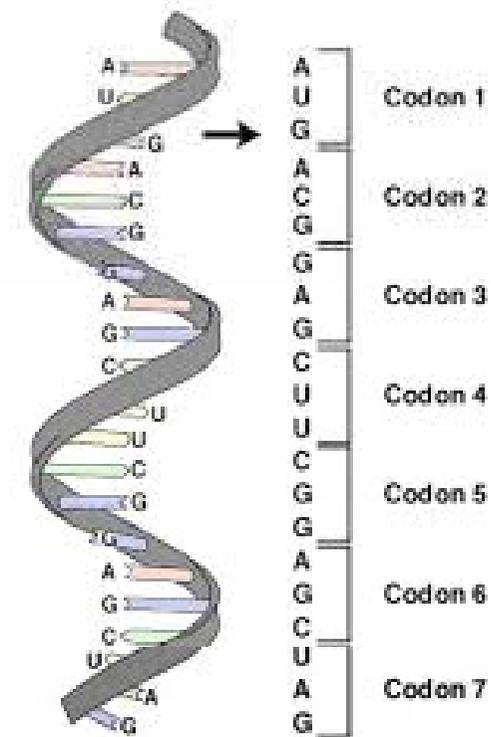
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La molécule d'ADN au cœur des développements en « Biotech ».

De l'ADN au gène et du gène à la protéine ...



		Second base				
		U	C	A	G	
First base	U	UUU } Phenylalanine UUC } UUA } Leucine UUG }	UCU } Serine UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyrosine UAC } UAA } Stop codon UAG } Stop codon	UGU } Cysteine UGC } UGA } Stop codon UGG } Tryptophan	Third base U C A G U C A G U C A G U C A G
	C	CUU } Leucine CUC } CUA } CUG }	CCU } Proline CCC } CCA } CCG }	CAU } Histidine CAC } CAA } Glutamine CAG }	CGU } Arginine CGC } CGA } CGG }	
	A	AUU } Isoleucine AUC } AUA } AUG } Methionine start codon	ACU } Threonine ACC } ACA } ACG }	AAU } Asparagine AAC } AAA } Lysine AAG }	AGU } Serine AGC } AGA } Arginine AGG }	
	G	GUU } Valine GUC } GUA } GUG }	GCU } Alanine GCC } GCA } GCG }	GAU } Aspartic acid GAC } GAA } Glutamic acid GAG }	GGU } Glycine GGC } GGA } GGG }	



RNA

Ribonucleic acid

universel

robuste

redondant

continu

Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?

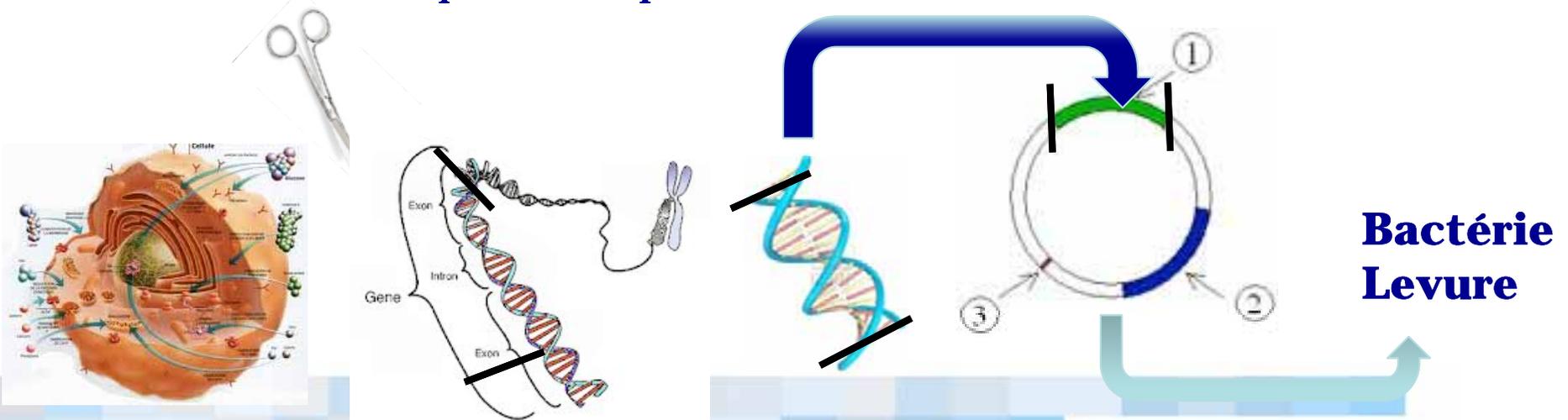


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... 1^{ère} Révolution : la naissance de la génétique moléculaire et du génie génétique.

Période 1960 - 1970 :

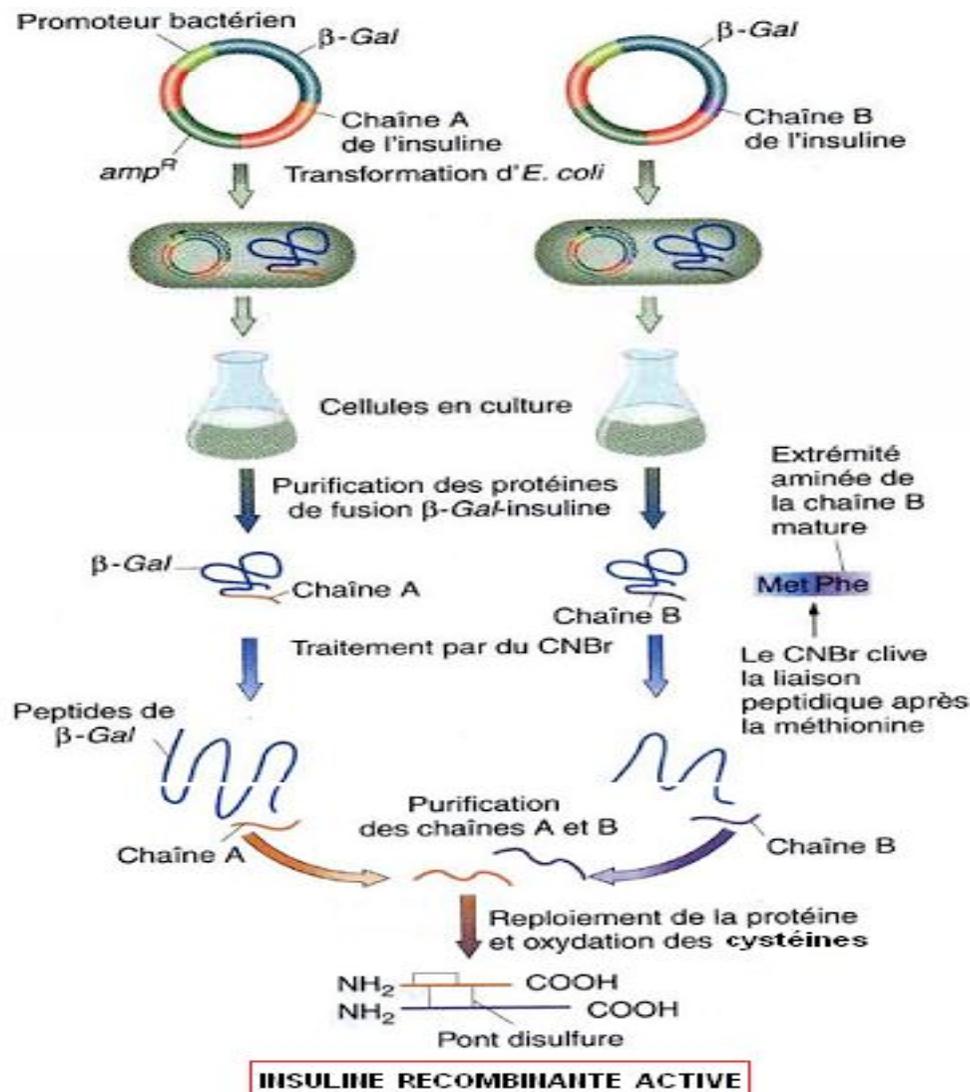
Découverte de mécanismes et de molécules du vivant qui s'apparentent à des « ciseaux » et de la « colle » et permettent de couper la molécule d'ADN en des sites très précis, d'isoler un fragment de cette information génétique, de le replacer dans un contexte différent, par exemple dans une bactérie.



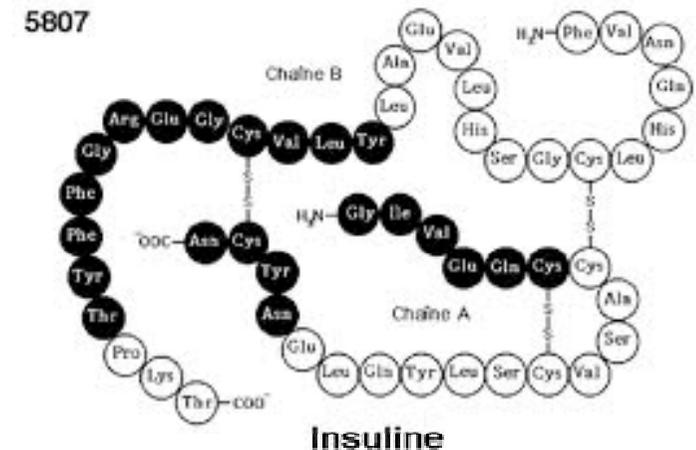
Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Stratégie utilisée par Lilly pour produire la première insuline recombinante en 1982



Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?

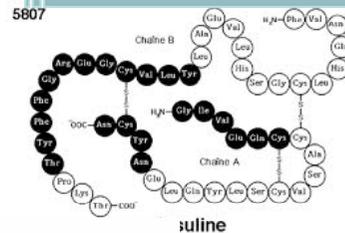


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

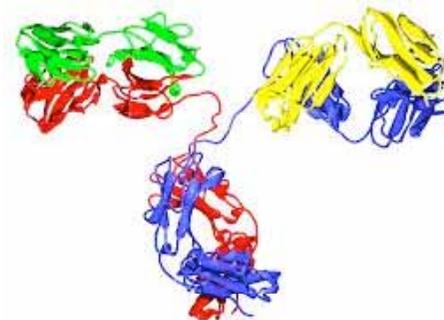
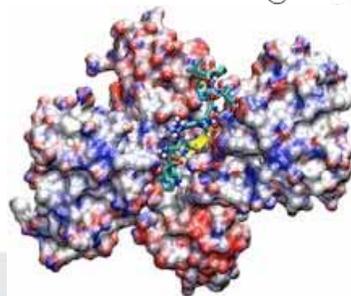
...1ère Révolution : la naissance de la génétique moléculaire et du génie génétique **Une production industrielle ..**

Le génie génétique a permis, entre autre, de produire en **quantité & en qualité industrielle** des PROTEINES, classe de molécule d'intérêt majeur que le chimiste ne savait pas faire, du moins dans ces conditions...

Gènes



insuline



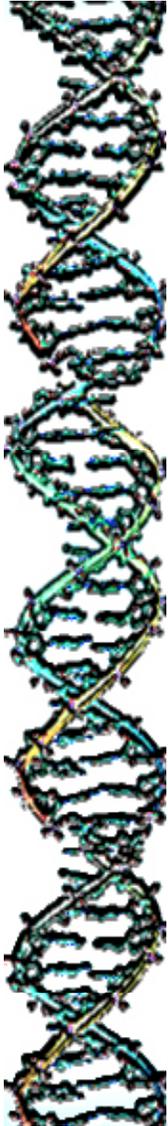
Protéines

- *Thérapeutiques*
- *Structurales*
- *Anticorps*
- *Enzymes*
- *Facteurs de transcription*
- ...



Les Biotechnologies sont-elles un nouveau mythe contemporain ?

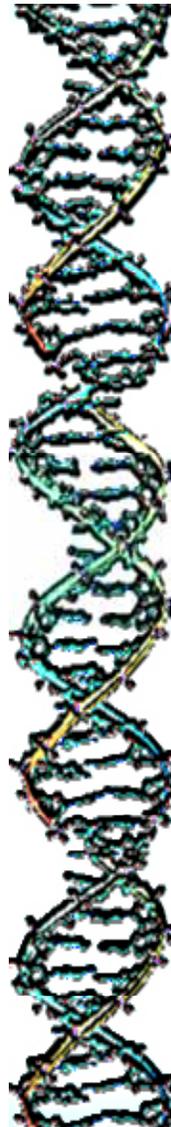
- Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?
- En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport :
 - Aux industries de la Santé ?
 - Aux autres industrie ?
- Qui est véritablement dans la course ?



Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Biologie de Synthèse

Conception des procédés complexes
Nouvelles formes de vie

Chimie Fine Chimie Verte

Enzymes
Tensio-actifs
Acides Organiques
Biopolymères
Biocatalyseurs
Cosmétiques
Savons
Détergents

Informatique

Bio-ordinateurs

Biomédicaments Médecine Préventive Médecine Régénératrice Génobiomédecine

Biothérapies
Anticorps
Antibiotiques
Cellules Souches
Hormones
Thérapie Moléculaires
Vaccins
Réparation Génétique

Agro-Alimentaire (homme et animal)

Protection Biologique
Plantes Résistantes
Vitamines
Protéines
Edulcorant
Additifs...

Enjeux Industriels et Economiques des Biotechnologies « Biomasse et usine cellulaire »

Matériaux

Bioplastiques
Pâtes à papier
Papier
Textiles

Energies

Biogaz
Biocarburant
Lubrifiants
Biogazole...

Environnement

Traitements des effluents
Traitement des déchets
Assainissement des sols
Bioremédiation
Biodégradation
Phyto remédiation
Métaux lourds
Biodestruction des odeurs

Ou comment croître sans puiser dans les réserves naturelles et sans polluer (biodégradabilité)

Les Biotechnologies sont-elles un nouveau mythe contemporain ?

- Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?
- En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport :
 - Aux industries de la Santé ?
 - Aux autres industrie ?
- Qui est véritablement dans la course ?

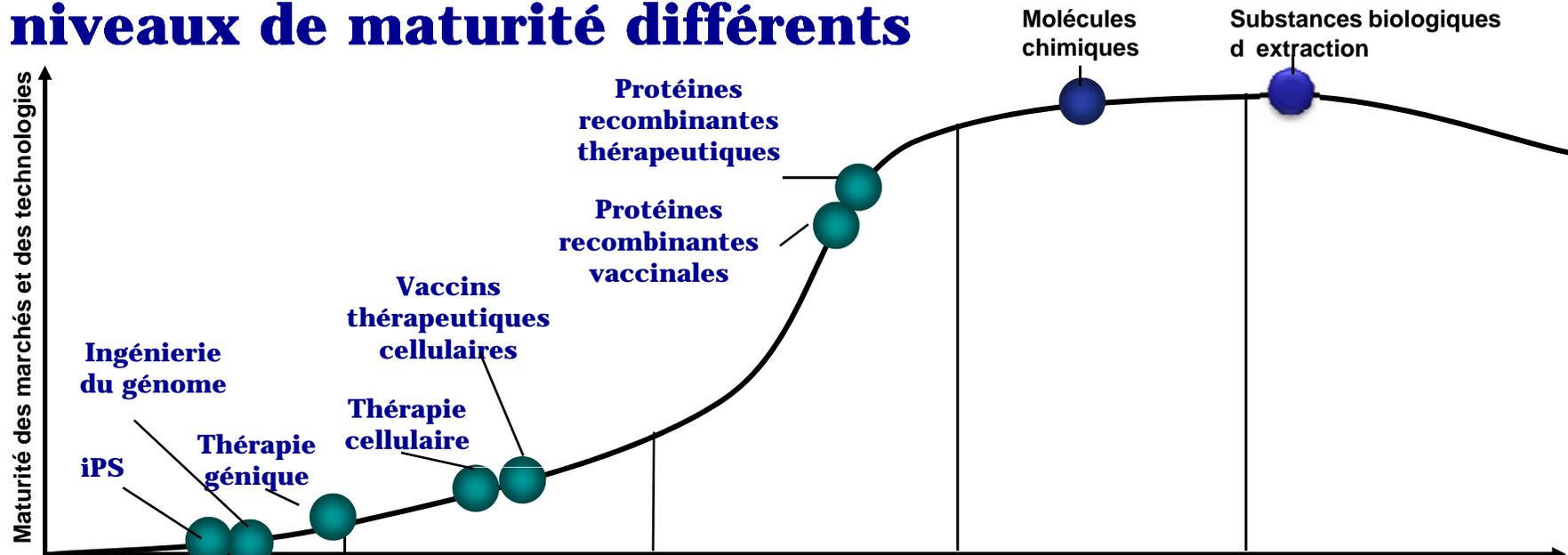


En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux industries de la Santé ?

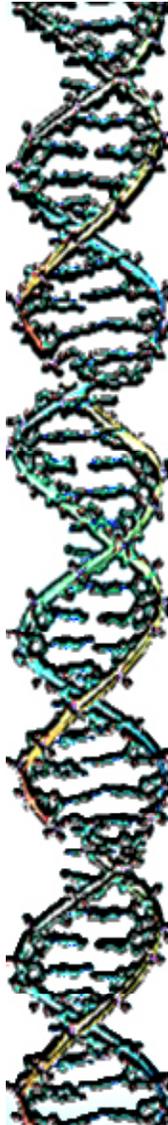


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Des segments de marché avec des niveaux de maturité différents



Embryonnaire	Emergent	Croissant	Mature	Phase de déclin
<ul style="list-style-type: none"> Technologies non validées Premiers produits en développement Aucun produit sur le marché 	<ul style="list-style-type: none"> Technologies validées Croissance des produits en développement Faible nombre de produits sur le marché 	<ul style="list-style-type: none"> Technologies maîtrisées et en cours d'optimisation Nombreux produits en développement et commercialisés 	<ul style="list-style-type: none"> Technologies banalisées et optimisées Nombreux produits en développement et commercialisés 	<ul style="list-style-type: none"> Technologies banalisées et recherche de voies de substitution Diminution du nombre de produits en développement et commercialisés



Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

La génétique a permis de produire des Protéines dans différents systèmes de production...

Des marchés matures avec plusieurs produits réalisant des chiffres d'affaires de plusieurs milliards €...

- Protéines thérapeutiques, G-CSF, érythropoïétine, VEGF, FGF, ...
- Hormones : insuline (diabète), hormone de croissance (nanisme hypophysaire), calcitonine, etc...
- Hormones de la reproduction : gonado-stimuline (LH, FSH),
- Facteurs de croissance
- Interleukines, telles que IL1, IL2, IL4, IL6, IL10, IL11, IL12
- Anticorps thérapeutiques & diagnostiques
- Interferons :
 - Alpha : hépatite B et C, maladies virales, cancer, leucémie,
 - Bêta : sclérose en plaque,
 - Gamma : granulomatose septique.
- ...



Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La génétique a permis de produire des Protéines dans différents systèmes de production.

Le cas spécifique des anticorps monoclonaux...

- Le premier Mab thérapeutique a été enregistré en 1986 pour le maintien de la greffe de rein par Janssen-Cilag (J&J) sous le nom muromonab-CD3 (Orthoclone OKT3®). C'était un anticorps murin.
- Le premier véritable succès commercial est le Remicad, un anti-TNF dans le traitement de la polyarthrite rhumatoïde, Il reste le MAB le plus vendu au monde avec plus de \$7 milliards en 2010 et un « peak sales » en 2017 avec plus de \$10 milliards.



Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...

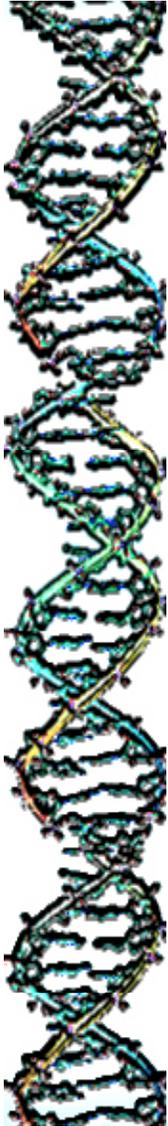


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La génétique a permis de produire des Protéines dans différents systèmes de production.

Le cas spécifique des anticorps monoclonaux...

- Aujourd'hui une soixantaine de MAB sont au stade de la commercialisation, neuf génèrent un chiffre d'affaires de plus d'un milliard de \$ en 2010
- il devrait y avoir une vingtaine d'anticorps générant plus d'un milliard de \$ en 2017.
- L'anticorps le plus vendu en 2016 (source Thomson) sera l'Humira® (adalimumab) avec plus de \$12 milliards.



Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...

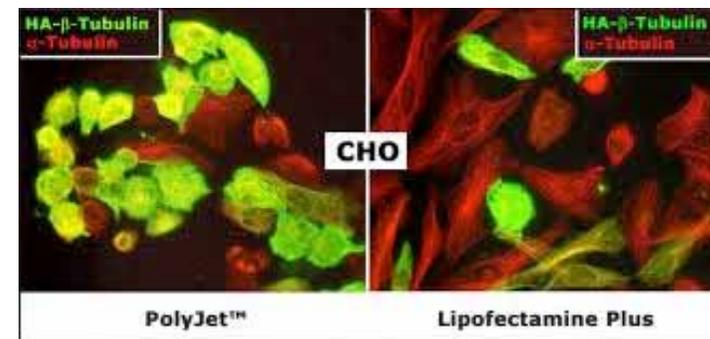
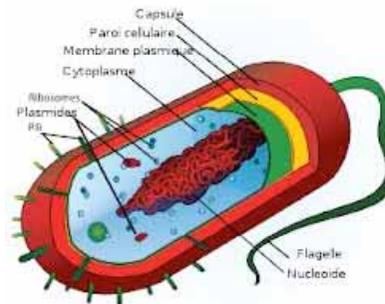


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La génétique a permis de produire des **Protéines** dans différents systèmes de production.

Des systèmes de production de plus en plus perfectionnés...

Systemes cellulaires



Systemes alternatifs

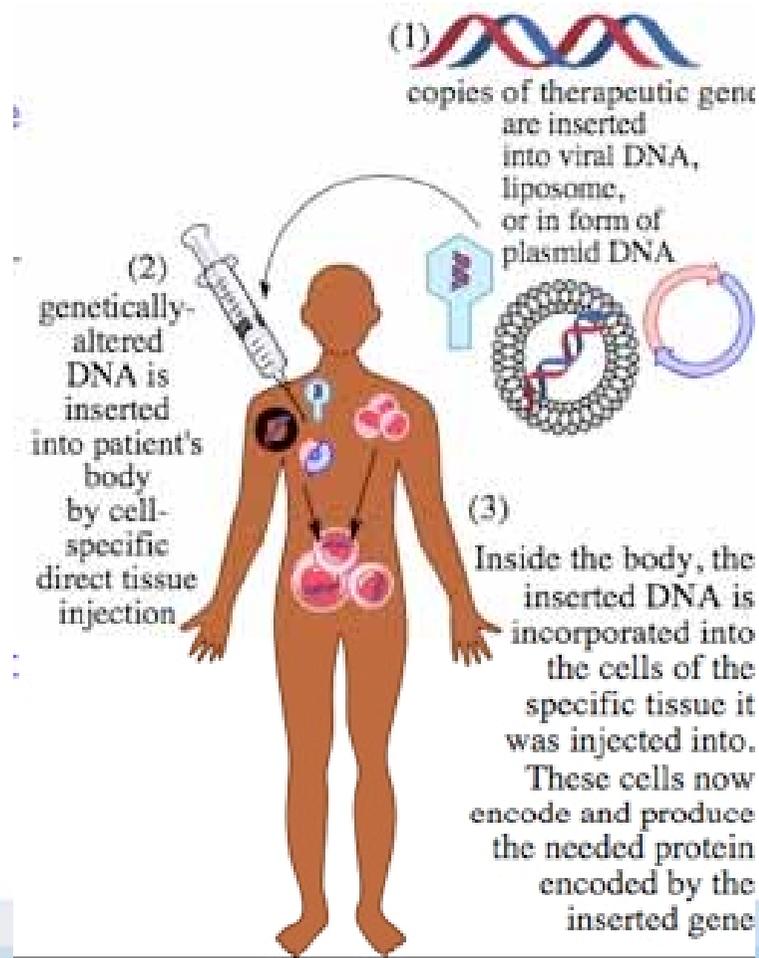
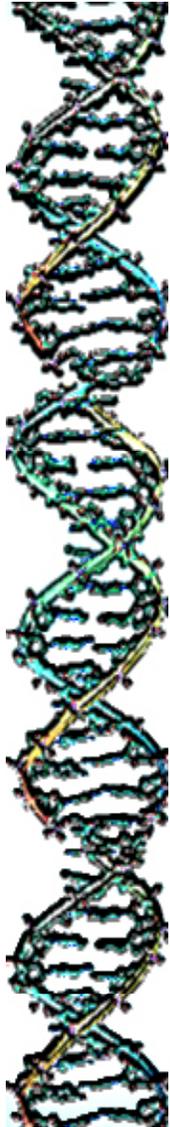


Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La révolution de l'approche « thérapie génique »



Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... La révolution de l'approche « thérapie génique »

Approche thérapeutique crédible pour presque toutes les pathologies...

mais de préférence les :

- maladies héréditaires monogéniques : mucoviscidose, les myopathies, ...
- Cancers,
- Les maladies dégénératives dont diabète, parkinson, ...
- Les maladies cardio-vasculaires
- Les maladies infectieuses
- Les vaccins
- ...

Aucun produit réellement commercialisé, 3 produits en Phase III et de nombreux plus en amont ...



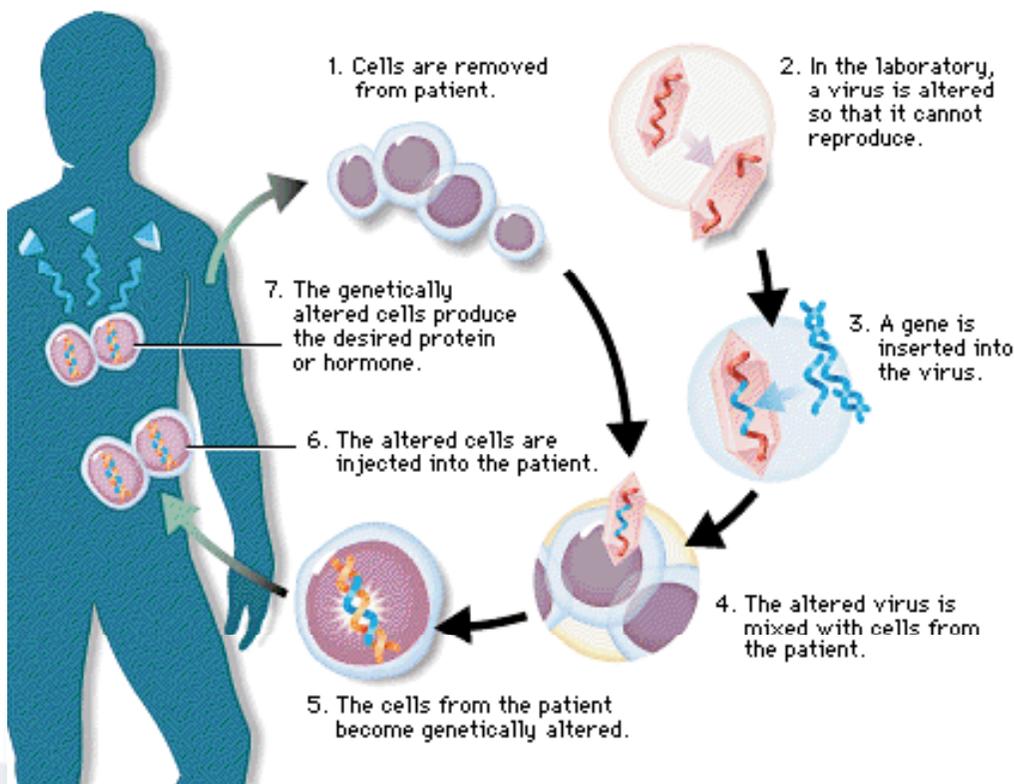
Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



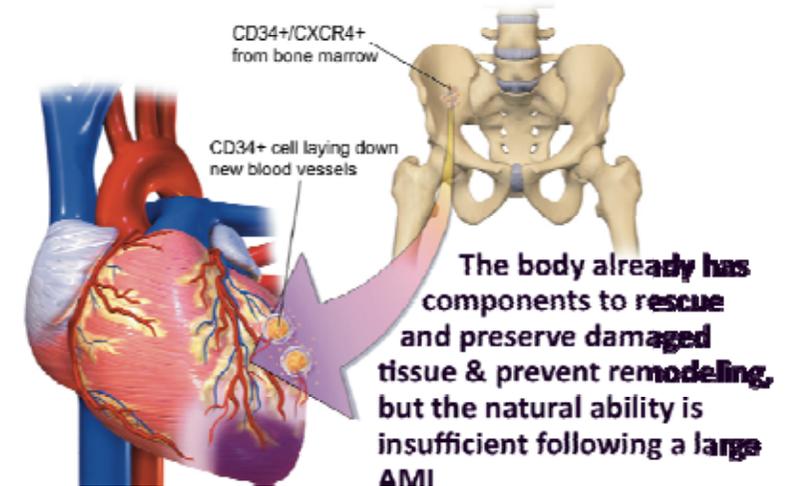
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Les révolutions des approches de thérapies cellulaires

Traitements autologues avec cellules transduites ou non...



How Does It Work?



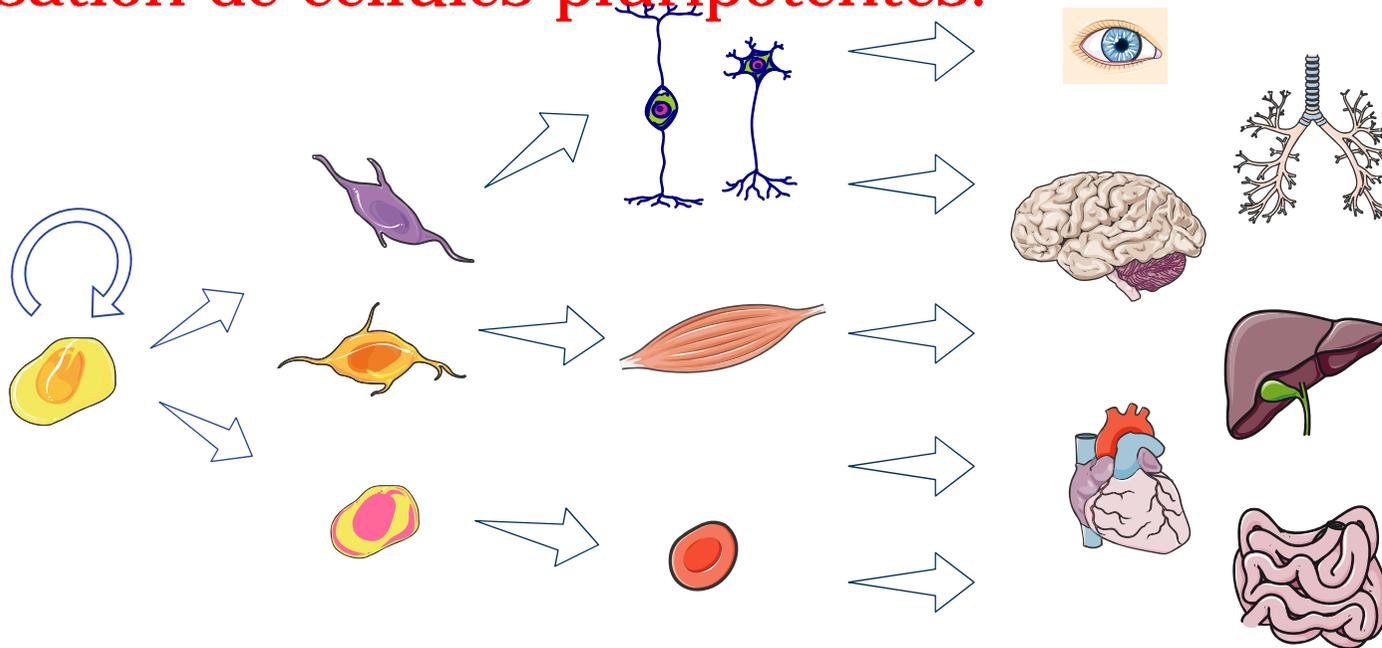
Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Les révolutions des approches de thérapies cellulaires.

L'utilisation de cellules pluripotentes.

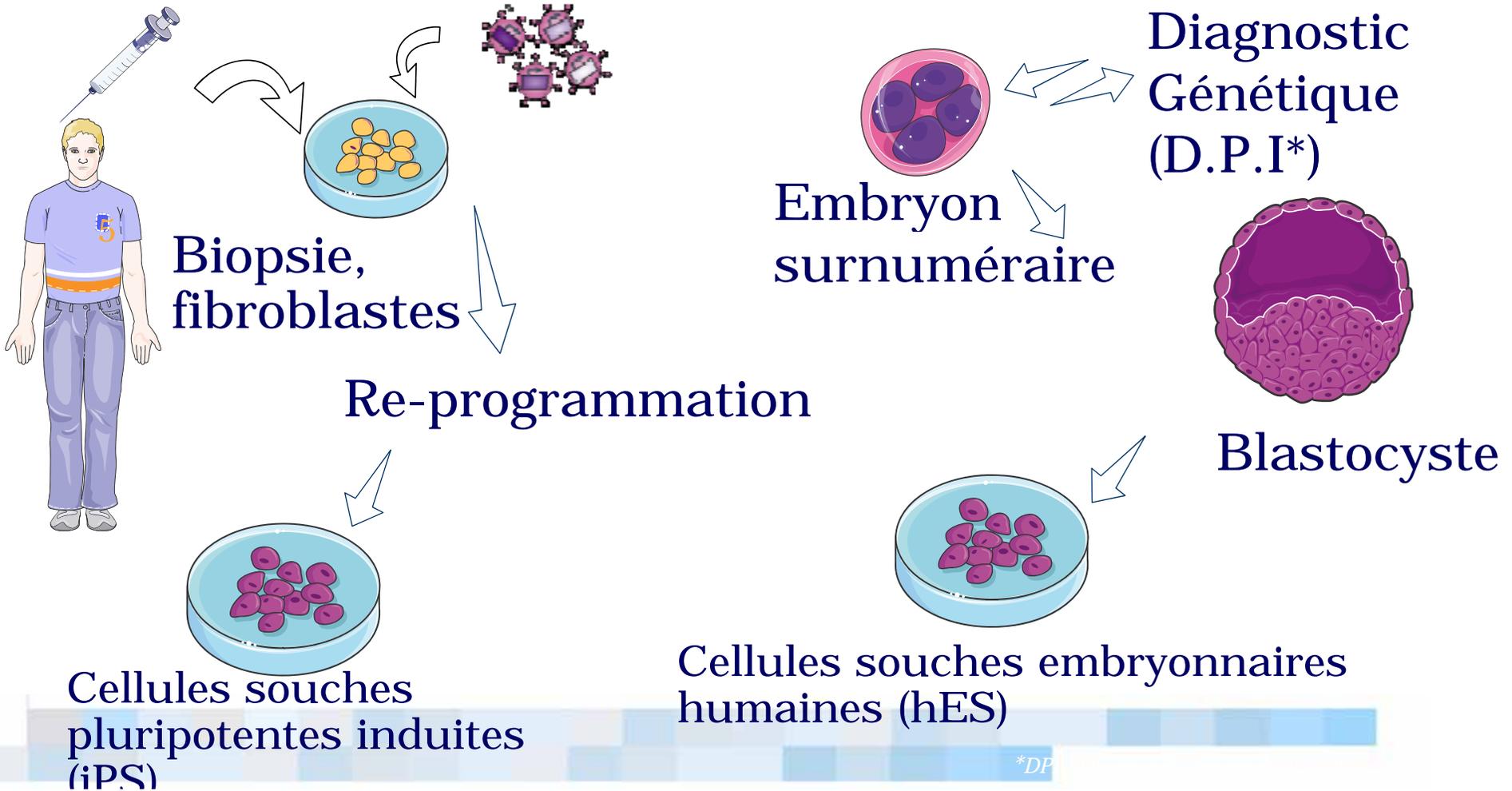
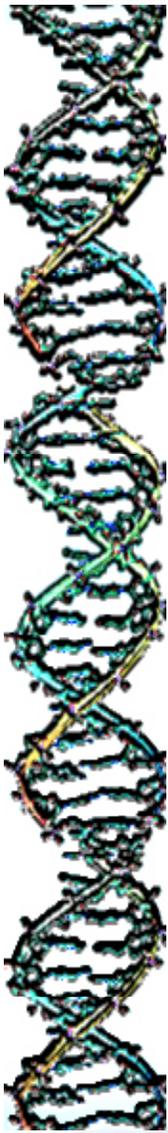


Economie de la Connaissance et de l'Innovation: le cas des Biotech ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Les révolutions des approches de thérapies cellulaires. Comment obtenir des cellules pluripotentes.



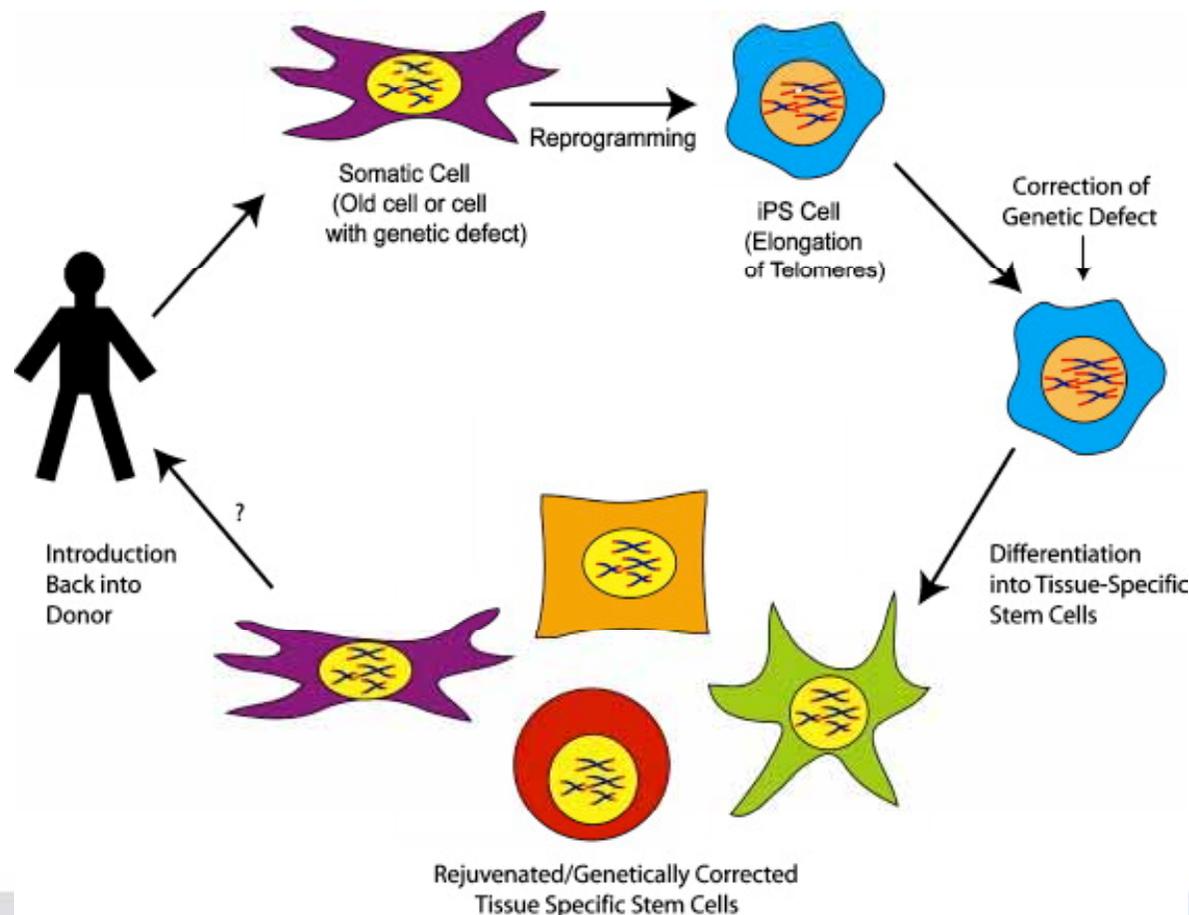
*DP

En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux industries de la Santé ?



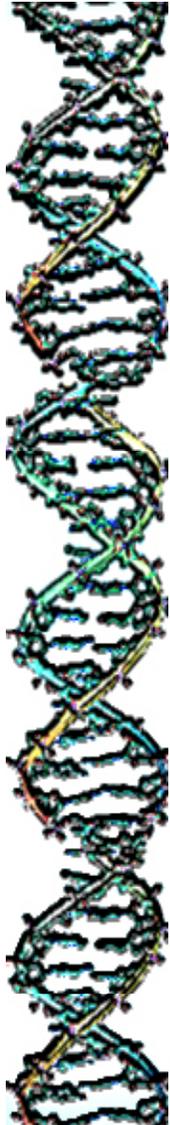
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

...Le Principe de l'utilisation des cellules pluripotents en thérapie



PATHOLOGIES ELIGIBLES A LA THERAPIE CELLULAIRE DES CELLULES SOUCHES

- ✓ Toutes les maladies dégénératives (*système nerveux central, pancréas, cartilage, foie...*).
- ✓ Toutes (ou presque) les maladies génétiques (*cellules souches de l'individu malade corrigées par thérapie génique*).
- ✓ Les cancers, après traitement puissant et aplani de la moelle osseuse ou d'autres organes.
- ✓ et bien d'autres encore...



Les Biotechnologies sont-elles un nouveau mythe contemporain ?

- Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?
- En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport :
 - Aux industries de la Santé ?
 - Aux autres industrie ?
- Qui est véritablement dans la course ?



En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux « autres » industries ?

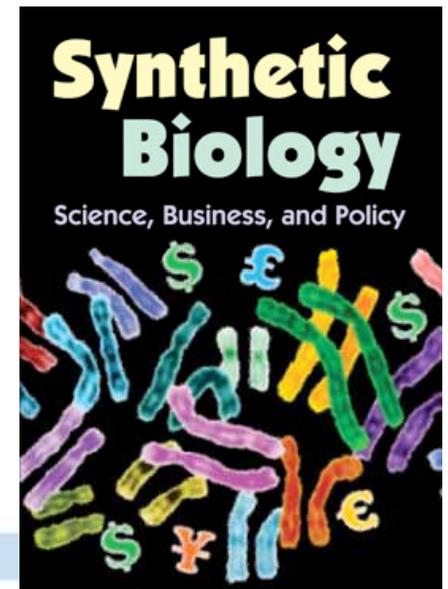
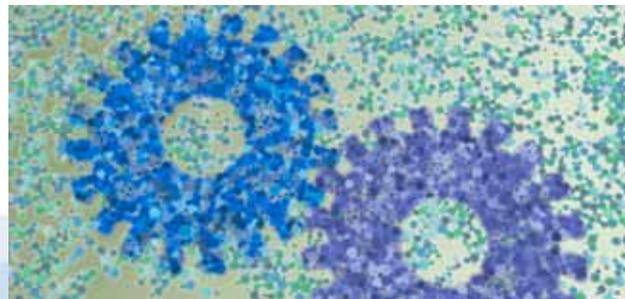


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Une nouvelle révolution de la « Biotechnologie blanche » : la biologie de synthèse :

Conception et réalisation de novo de systèmes complexes inspirés par, ou basés sur, le vivant, avec des fonctions n'existant pas dans la nature (enzymes, voies métaboliques, systèmes de contrôle génétique, etc...)

Impose modélisation, simulation in silico et apport de la biologie systématique dont le but est de comprendre le fonctionnement intégré d'une cellule, d'une population cellulaire, d'un organisme, d'un écosystème (relations, inter-relations, réseaux, etc....)



En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux « autres » industries ?

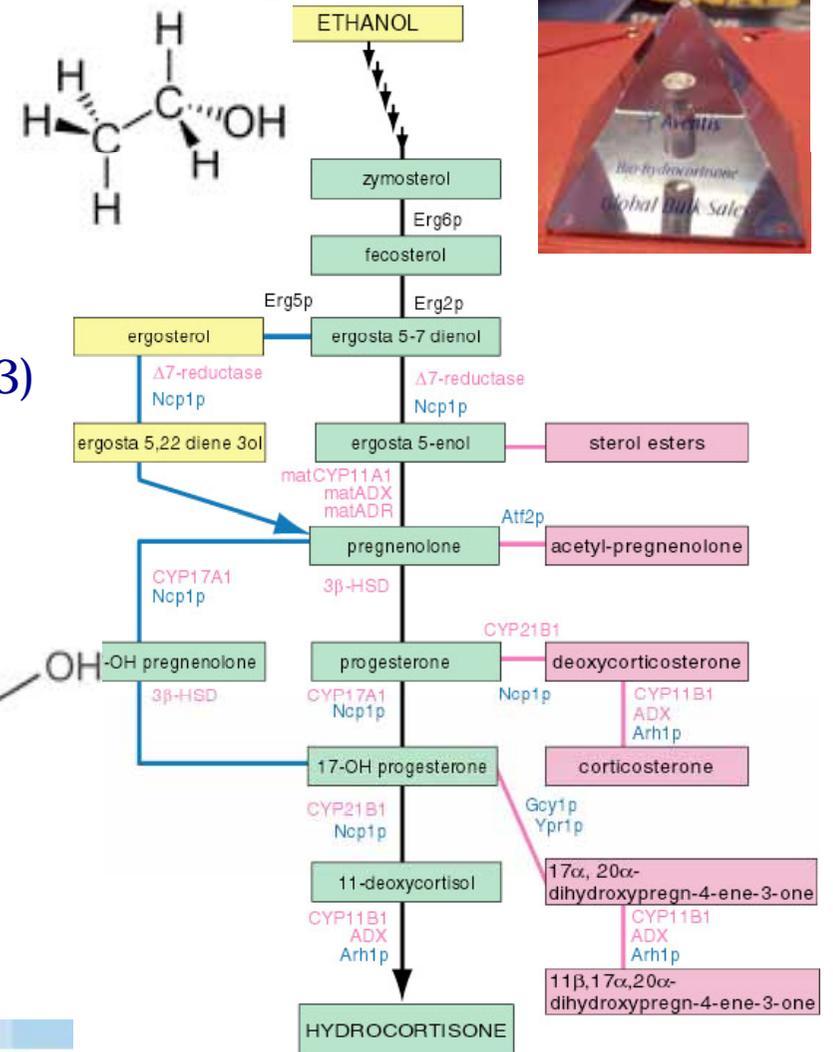
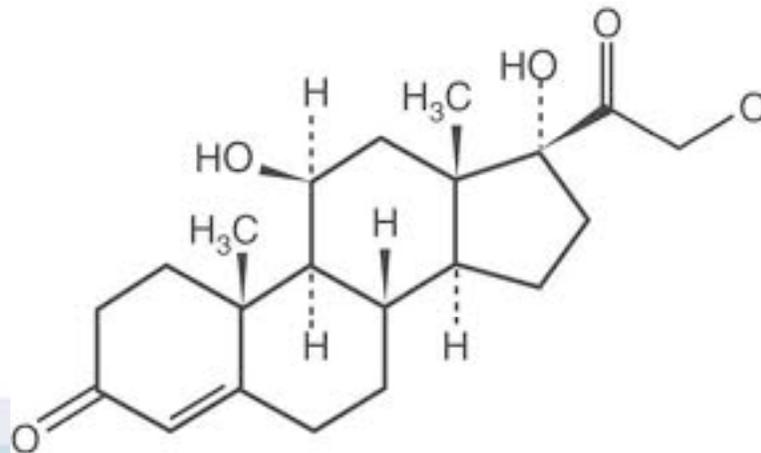


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Une alternative à la synthèse chimique

La synthèse complète de médicament entièrement biologique par un micro-organisme génétiquement le cas de l'hydrocortisone ou cortisol

Nature Biotechnology 21, 143 - 149 (2003)
Published online: 6 January 2003



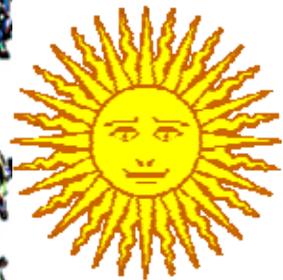
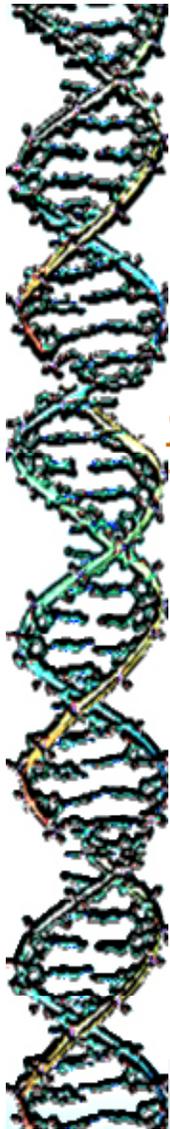
En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux « autres » industries ?



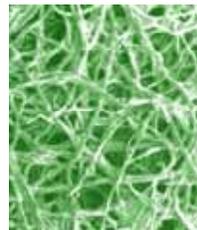
SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Une alternative aux carburants

- Ethanol
- Bi-diesters
- Biologie de Synthèse



Plantes



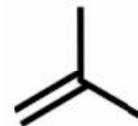
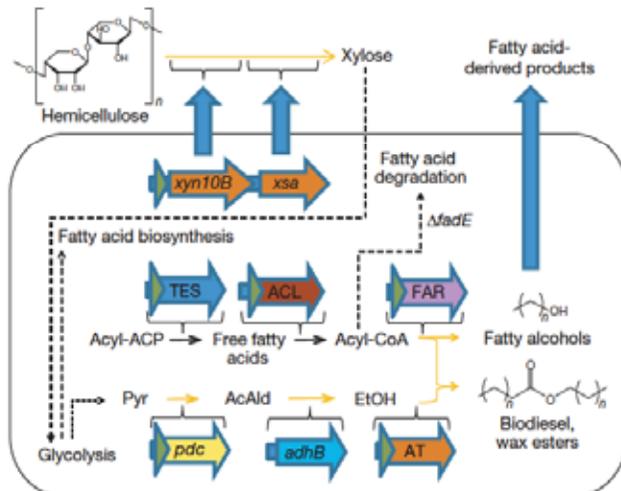
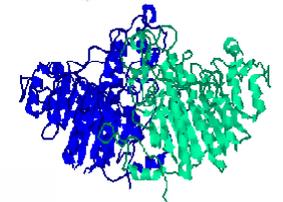
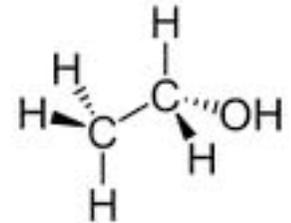
Lignocellulose

Enzymes



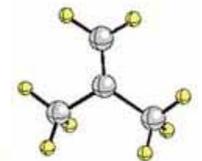
Monomers (sucres)

Microbes



GLOBAL BIOENERGIES

Le Joint BioEnergy Institute synthétise dans *E. coli* du biodiesel (Steen EJ *et al.* Nature 2010; 463: 559-62)



En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux « autres » industries ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Une alternative à la dépollution chimique

Pseudomonas putida dégrade hydrocarbures aromatiques (phénol, toluène, naphthalène)



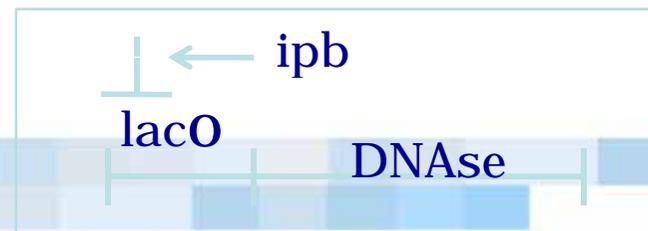
Gènes spécifiques



E. Coli/putida

Escherichia coli / transporteur tolC

+



En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux « autres » industries ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Une alternative à de nombreux processus industriels.

De nombreuses applications industrielles...

- Biodiesel, biocarburant, bioénergie, biomatériaux
- Cosmétiques, biopolymères, arômes, conservateurs, épaississants
- Cuir, papier
- Procédés industriels (bioséparation, chimie lourde)
- Enzymes détergentes, tensio-actifs biologiques
- Capteurs biologiques
- L'informatique biologique
- Instrumentation, etc...



En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport aux « autres » industries ?



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Biotechnologie vertes n'est pas systématiquement synonyme d'OGM

Nouvelles propriétés pour les végétaux de culture ...

- **Amélioration agronomique**
 - Plantes résistantes à la sécheresse (économie d'eau),
 - Plantes fixatrices d'azote (moins d'engrais ajouté, respect de l'environnement),
 - Plantes résistantes à la salinité, à l'acidification des sols, etc...
- **Résistance aux ravageurs et aux maladies**
 - Résistance aux virus (maïs, manioc, patates douces, blé) ou aux pucerons,
 - Résistance au court noué (vigne), aux nématodes,
 - Résistance aux insectes ravageurs (Bt).



Les Biotechnologies sont-elles un nouveau mythe contemporain ?

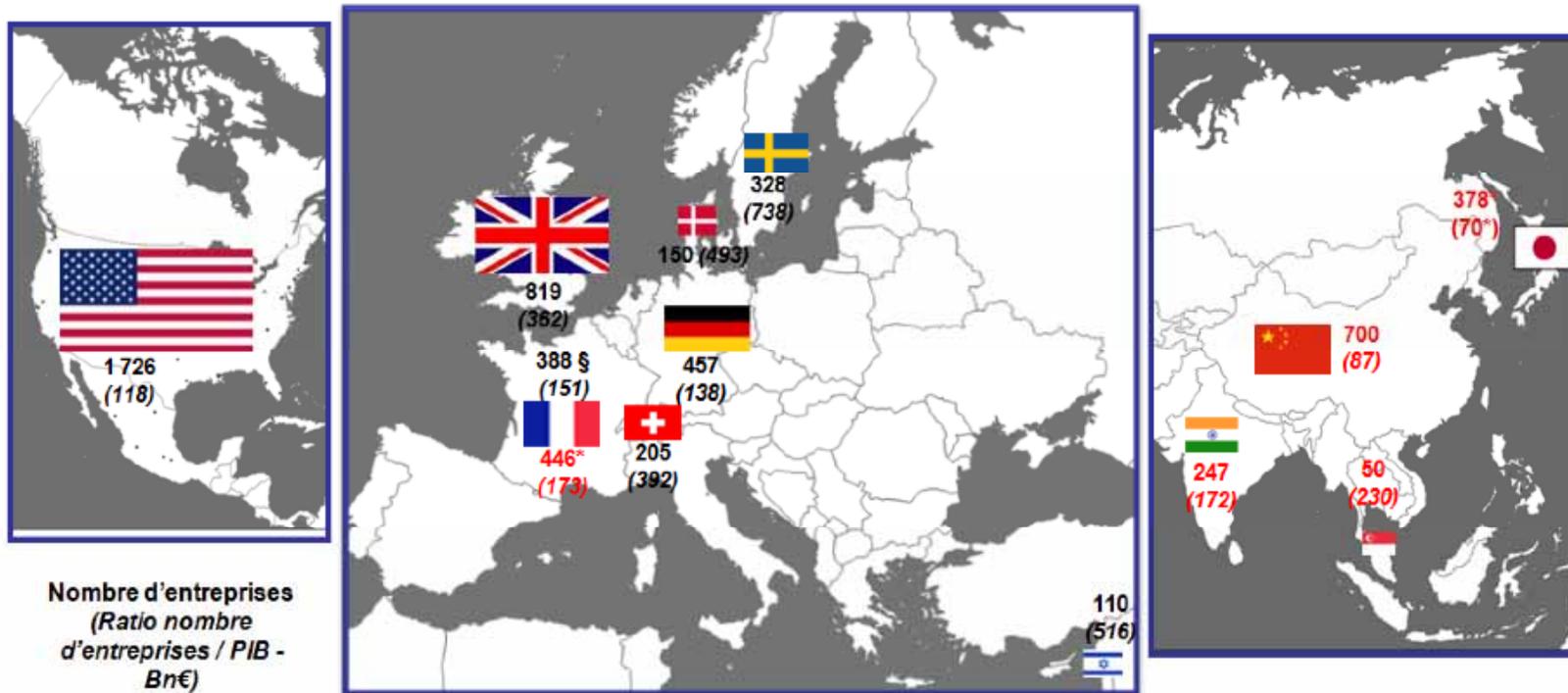
- Qu'est-ce que le terme Biotech recouvre exactement ?
- En quoi ces « biotech » sont-elles nouvelles par rapport :
 - Aux industries de la Santé ?
 - Aux autres industrie ?
- Qui est véritablement dans la course ?



Qui est véritablement dans la course ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Nombre d'entreprises
(Ratio nombre
d'entreprises / PIB -
Bn€)

§ Base comparative de 388 entreprises de biotechnologies de santé

* Base comparative de 446 entreprises actives en biotechnologies de santé
Pour le Japon, les seules données disponibles datent de 2005

Qui est véritablement dans la course ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Selected European biotechnology public company financial highlights by country, 2011 (US\$ m, % change over 2010)

Country	Number of public companies	Market capitalization 31.12.2011	Revenue	R&D	Net income (loss)	Cash and equivalents plus short-term investments	Total assets
United Kingdom	36 -10%	23,173 7%	4,967 13%	1,073 0%	626 54%	1,346 0%	8,662 14%
France	19 -14%	5,985 -26%	3,371 12%	588 -5%	(80) 925%	1,098 14%	4,989 8%
Sweden	24 9%	4,964 -22%	2,612 14%	676 121%	124 4,943%	438 -7%	7,798 17%
Israel	21 11%	1,604 -11%	82 -8%	92 -20%	(176) 26%	202 -26%	454 7%
Denmark	9 0%	10,737 -2%	2,195 12%	529 3%	(12) -172%	422 -56%	3,657 5%
Germany	14 0%	1,458 -28%	295 34%	249 14%	(151) -6%	208 -53%	1,123 3%
Switzerland	9 0%	4,664 -37%	2,128 5%	762 32%	(425) -214%	1,861 1%	3,836 5%
Norway	9 0%	1,581 1%	117 2%	78 30%	(44) -2%	219 -16%	361 1%
Netherlands	5 -29%	3,329 -56%	1,185 -31%	150 -55%	-40 109%	290 -79%	3,839 -31%
Belgium	6 0%	1,617 -36%	232 -12%	256 7%	(209) 142%	367 -1%	768 0%
Other	15 15%	12,407 -36%	1,727 51%	467 3%	-307 -132%	834 16%	3,879 18%
Total	167 -2%	71,519 -9%	18,911 10%	4,921 9%	(0) -100%	7,285 -13%	39,186 12%

Source: E&Y & third and company financial statement data. Percent changes refer to changes over December 2010. Some numbers may appear inconsistent because of rounding.



167
vs
318

Sociétés de biotechnologie médicales cotées en Europe et aux Etats Unis

Source : *Beyond borders Global biotechnology report 2012/E&Y*

Selected US biotechnology public company financial highlights by geographic area, 2011 (US\$ m, % change over 2010)

Region	Number of public companies	Market capitalization 31.12.2011	Revenue	R&D	Net income (loss)	Cash and equivalents plus short-term investments	Total assets
San Francisco Bay Area	68 5%	61,108 4%	14,376 7%	3,954 11%	1,412 -31%	16,698 129%	30,691 55%
New England	46 -2%	64,994 2%	10,326 17%	3,473 -17%	842 207%	6,685 -10%	18,935 -29%
San Diego	33 -3%	21,215 -31%	6,733 11%	1,383 6%	(810) 148%	4,252 46%	16,655 27%
New Jersey	24 -4%	42,723 29%	5,570 26%	1,541 3%	964 723%	3,836 -2%	11,908 -1%
New York State	23 10%	7,607 17%	1,164 19%	770 18%	(336) -28%	1,188 60%	2,479 17%
Southeast	20 5%	3,211 9%	209 -29%	200 -17%	(238) 11%	528 29%	828 36%
Mid-Atlantic	18 -5%	6,658 -45%	1,399 9%	816 10%	(400) 74%	1,720 -17%	4,465 -3%
Los Angeles/Orange County	13 0%	51,791 -3%	15,787 4%	3,358 9%	3,320 -23%	20,716 18%	49,165 12%
Pacific Northwest	13 0%	3,916 -48%	901 137%	431 16%	(701) -8%	585 -23%	756 -60%
Pennsylvania/Delaware Valley	11 -21%	5,021 -48%	907 -76%	378 -51%	(186) -157%	994 -58%	2,104 -70%
Texas	10 0%	1,463 5%	214 34%	143 28%	(112) -22%	398 74%	738 87%
North Carolina	9 -25%	3,564 -55%	739 -67%	310 14%	25 -71%	711 -42%	1,816 -44%
Midwest	9 -10%	406 -32%	29 -10%	129 37%	(277) -48%	162 139%	272 155%
Colorado	8 14%	825 8%	148 66%	167 46%	(206) 7%	354 49%	420 34%
Utah	3 0%	1,861 -17%	402 11%	48 -4%	60 -42%	453 -16%	735 -25%
Other	10 25%	1,638 109%	295 79%	101 12%	(71) -36%	394 159%	676 201%
Total	318 -1%	278,000 -5%	58,800 -4%	17,202 0%	3,334 -36%	59,676 24%	142,644 5%

Source: E&Y & third and company financial statement data. Percent changes refer to changes over December 2010. Some numbers may appear inconsistent because of rounding.
 New England: Connecticut, Maine, Massachusetts, New Hampshire, Rhode Island, Vermont
 New York State: Albany, Binghamton, Buffalo, Syracuse, Utica
 San Francisco Bay Area: Alameda, Contra Costa, Marin, San Francisco, Solano, Yuba
 San Diego: Imperial, San Diego
 Texas: Dallas, Fort Worth, Houston, San Antonio, Austin, El Paso, Lubbock, Midland, Odessa, Permian Basin, West Texas
 Midwest: Illinois, Indiana, Michigan, Ohio, Wisconsin
 Pacific Northwest: Oregon, Washington

Qui est véritablement dans la course ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

25 premières capitalisations boursières Sociétés de biotechnologie médicales



Rang	Société	Pays	Créat.	Cap. \$ milliards	Commentaires
1	Novo Nordisk	Danemark	1920	76.92	
2	Amgen	USA	1980	60.09	
3	Gilead Sciences	USA	1987	40.16	Petites molécules
4	Biogen Idec	USA	1978	34.26	Biogen créée en 1978 à Genève/ Idec 1985 en Californie
5	Teva Pharmaceutical Industries	Israël	1901	34.23	Acquisition de Cephalon en 2011, 6,8 milliards \$
6	Baxter International	USA	1931	32.27	
7	Celgene	USA	1986	28.38	Acquisition de Signal Pharma en 2000
8	Merck KGaA	Allemagne	1668	21.16	Acquisition de Serono en 2007 6,9 milliards €
9	CSL	Australie	1916	21.11	The Commonwealth Serum Laboratories créée in 1916
10	Alexion Pharmaceuticals	USA	1992	18.85	Acquisition d'Enobia pour plus d'un milliard \$ fin 2011
11	Vertex Pharmaceuticals	USA	1989	10.64	Petites molécules
12	Regeneron	USA	1988	11.3	
13	Forest Laboratories	USA	1956	8.87	Petites molécules
14	U	que	1928	8.77	Acquisition de Celltech pour 2,7 milliards \$ en 2004
15	É	nd	1984	8.63	
16	B		1996	5.35	Créée comme spi
17	D		1984	5.35	Majoritairement l
18	A		1987	5.06	Acquise par BMS
19	O		1992	5.06	Créée comme spi
20	A	ie	1997	4.65	Petites m
21	V	nd	1968	4.49	Petites m
22	Ranbaxy Laboratories	Inde	1961	3.71	Filiale cotée de Daiichi Sankyo Co depuis 2000
23	Medivation	USA	2003	3.65	Petites molécules
24	ARIAD Pharmaceuticals	USA	1999	3.18	Petites molécules mais > 90 % de ses ventes de produits (AGTI)
25	Seattle Genetics	USA	1997	2.92	Créée comme spin-off de BMS pour développer mes MAb



> 100 milliards €

> 90 milliards €

Qui est véritablement dans la course ...



Il est intéressant de noter que 3 parmi les plus importantes sociétés de biotechnologie ont été acquises par des sociétés pharmaceutiques:

- **Genzyme**
 - créée en **1981**
 - Achetée en **2011** par Sanofi pour plus de **\$ 20 milliards**
- **MedImmune**
 - créée en **1981**
 - Achetée en **2007** par AstraZeneca pour plus de **\$ 15 milliards**
- **Genentech**
 - créée en **1976**
 - Achetée à 55% en **2000** par Roche pour de **\$ 1,5 milliards**
 - Achetée à 100% en **2009** par Roche pour de **\$ 43 milliards**, valorisant la société à **plus de \$ 100 milliards**

Dans une moindre mesure :

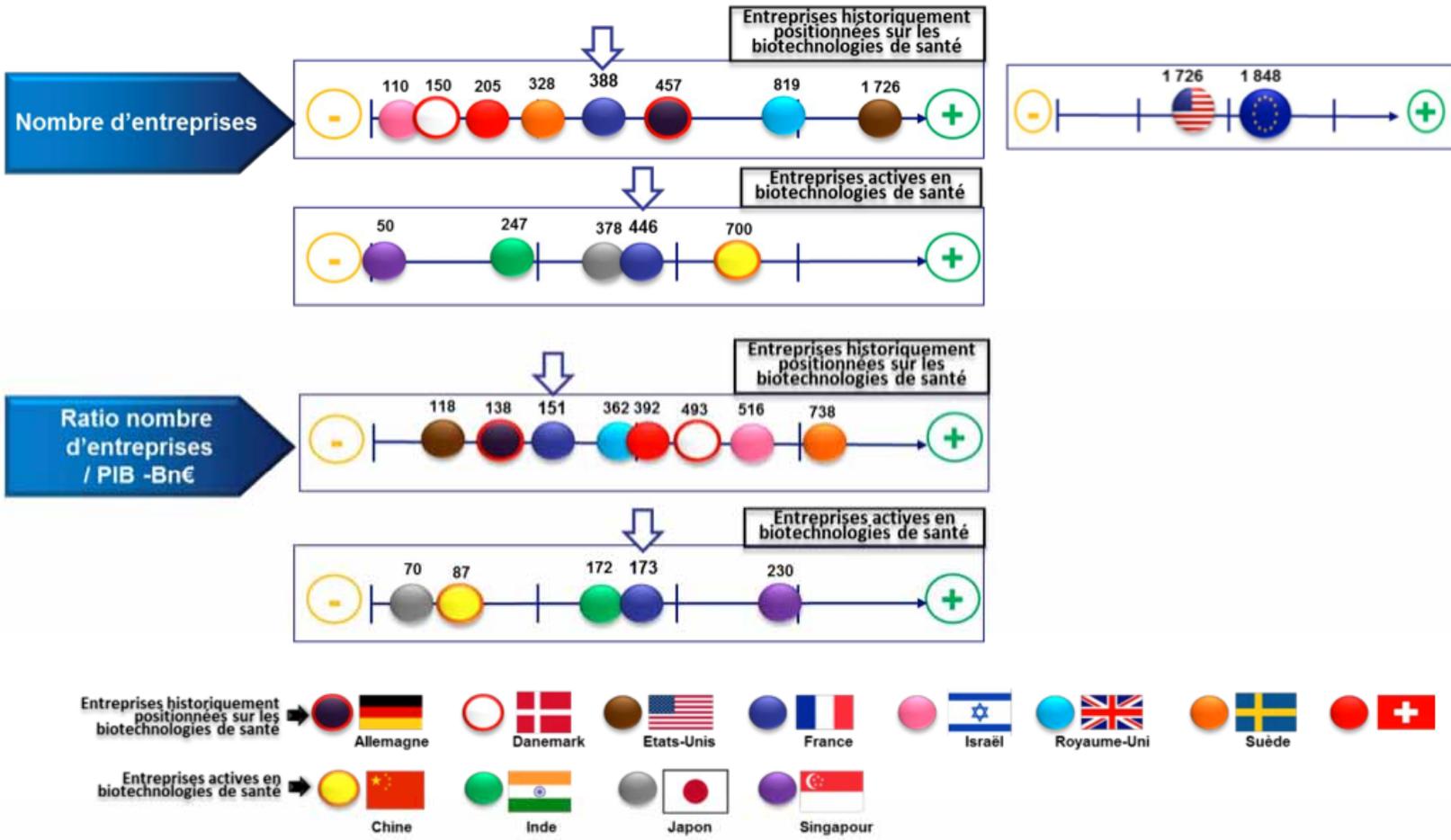
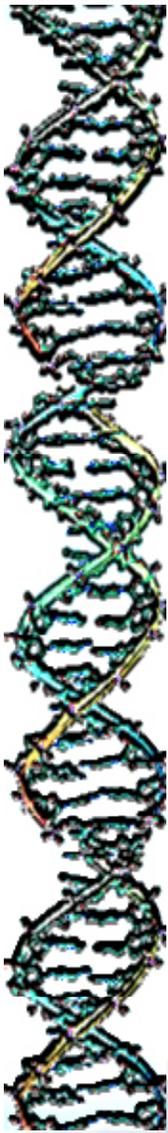
- GlaxoSmithKline fait l'acquisition de Human Genome Sciences (HGS) pour **\$3,6 milliards** en aout 2012 et
- BMS au même moment fait l'acquisition d'Amylin pour **\$5,3 milliards** ainsi que
- **Teva** qui rachète **Cephalon** pour **\$ 6,8 milliards** en 2011.



Qui est véritablement dans la course ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

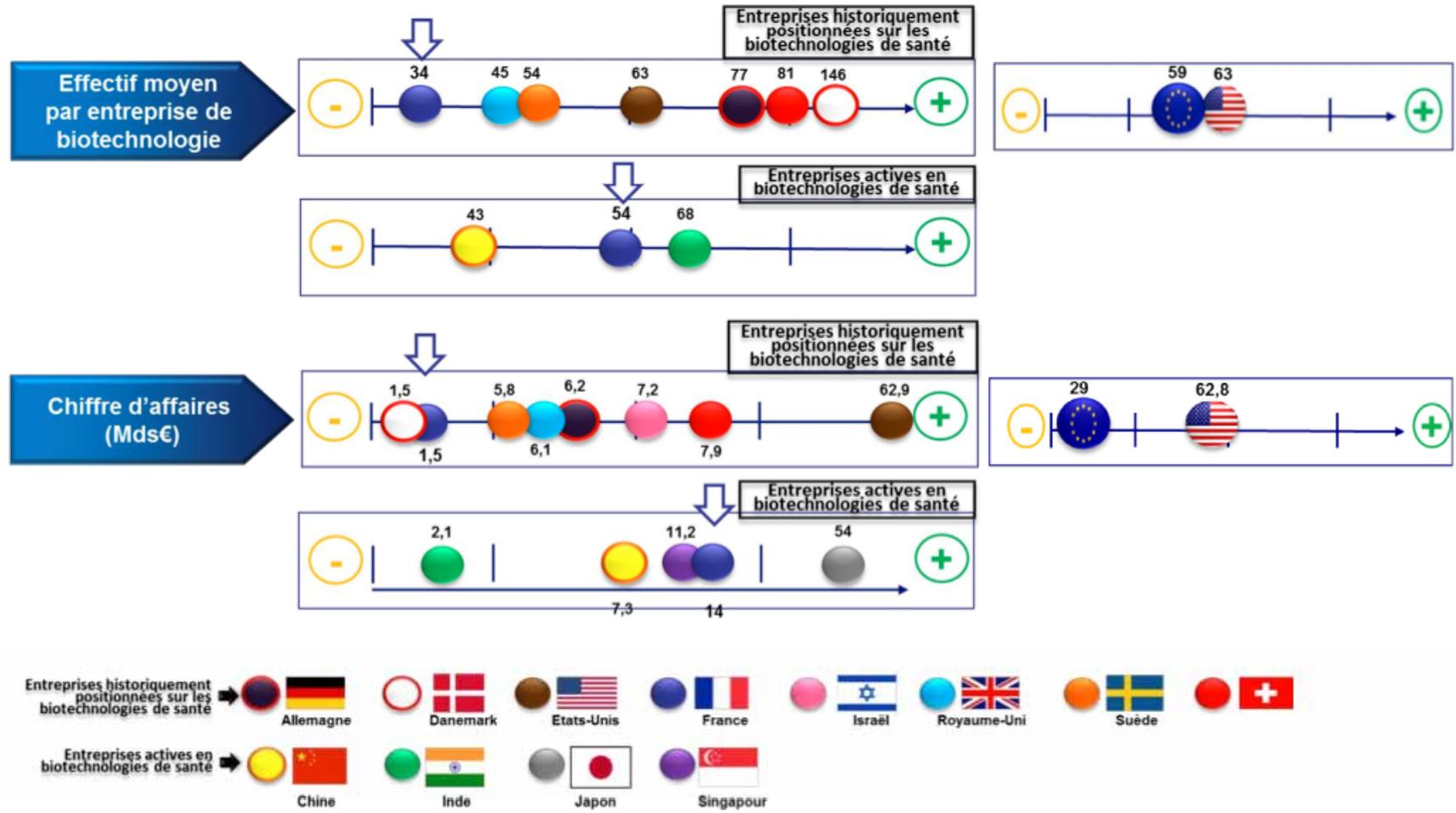
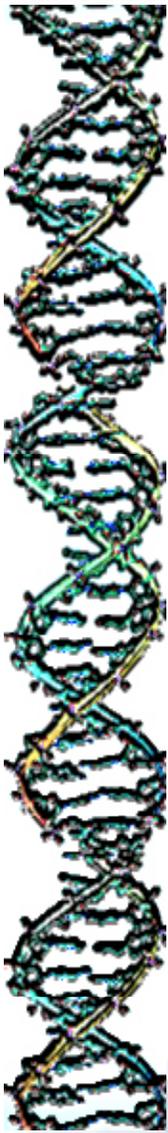


Source : Observatoire2011 des biotechnologies de santé en France LEEM/Développement & Conseil

Qui est véritablement dans la course ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Source : Observatoire2011 des biotechnologies de santé en France LEEM/Développement & Conseil

Qui est véritablement dans la course ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Le cas de la France dans le domaine des Biotech santé

une industrie encore peu structurée...

- **Un tissu immature d'entreprises émergentes**
 - **Un retard certain par rapport aux leaders européens**
 - 360 entreprises Biotech en Allemagne - 13 500 personnes
 - 400 au Royaume-Uni - 19 000 personnes
 - 260 en France - 4 500 personnes
 - **Aucune entreprise ayant atteint une taille critique**
 - Un problème crucial de financements
 - Aucune introduction à la Bourse de Paris sur une valorisation significative entre 1999 et 2010



Qui est véritablement dans la course ...

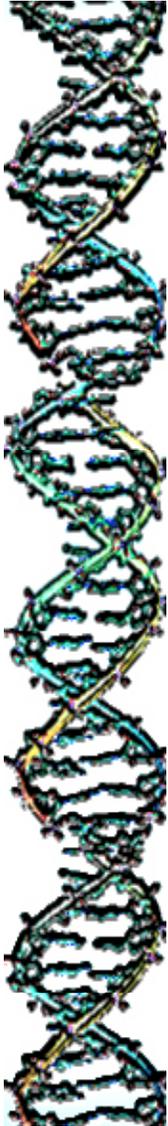


SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

... Le cas de la France dans le domaine de la production produits de Santé

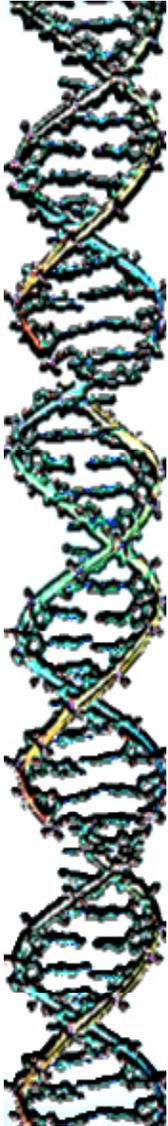
La France, acteur historique de l'Industrie du Médicament, est également concurrencée.....

- **Depuis près de 10 ans, un leadership français en Europe**
- 41 % de la production exportée
- 5,7 Mds€ de balance commerciale excédentaire en 2004
- ... mais une position compétitive qui se dégrade
- Antoine Masson : « Production pharmaceutique : N° 1 en Europe... mais pour combien de temps encore ? »
- ... et une situation qui risque encore de s'accroître si la France ne comble pas son retard en **Bioproduction**



Les Biotechnologies sont-elles un nouveau mythe contemporain ?

- Un réel gisement d'innovations avec de réels potentiels industriels...
- De nouveaux services de rupture au service de la santé, le l'industrie, de l'agronomie, de l'environnement, des matériaux, ...
- Des promesses déjà tenues...
- Des enjeux majeurs de Propriétés Intellectuelles...
- Des enjeux majeurs en terme de (re)industrialisation...



Genopole® : une réponse & un acteur majeur de la « Biotech » en Europe et en France...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY

Non-for-Profit Governmental Organisation
Ministry for Research & Higher Education
Incorporated in 1998



Research



Companies



Hospital



University

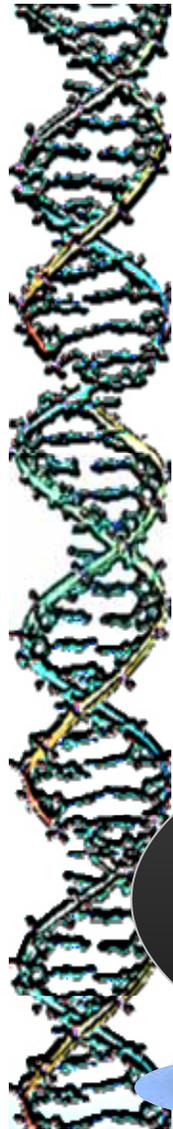
2 300 staff dedicated to all type of Biotech: Biotech manufacturing, green biotech, AgroBiotech, biotech in medical area



Genopole® : une réponse & un acteur majeur de la « Biotech » en Europe et en France...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



14 ans après

1998

314 Emplois directs

1 000 Emplois indirects

Laboratoire

1

3

Entreprises

2011

2 100 Emplois directs

6 000 Emplois indirects

21

Laboratoires de recherche

73

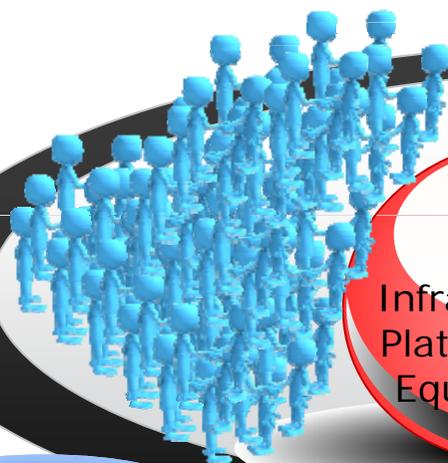
Entreprises

18

Infrastructures
Plates-formes,
Equipements

292M€

Fonds Levés
3 IPOs



Pour plus d'information ...



SUCCEED TOGETHER IN BIOTECHNOLOGY



Executive Management

Pierre Tambourin

CEO

Pierre.tambourin@genopole.fr

Naceur Tounekti

Deputy CEO

Naceur.tounekti@genopole.fr



Eric Lameignère

Director Genopole
Entreprises

Tel.: +33 1 60 87 83 06
eric.lameignere@genopole.fr

Alexandre Batch

Project Manager

Tel.: +33 1 60 87 35 05
alexandre.batch@genopole.fr



Valérie Brunel

Project Manager

Tel.: +33 1 60 87 44 60
Valerie.brunel@genopole.fr

Patricia Rohou

Project Manager

Tel.: +33 1 60 87 35 05
Patricia.rohou@genopole.fr

Frédéric Zampatti

Project Manager

Tel.: +33 1 60 87 84 41
frederic.zampatti@genopole.fr

Antoine Prestat

Project Manager

Tel.: +33 1 60 87 35 03
antoine.prestat@genopole.fr