



COMITE BIOTECHNOLOGIES DE  
SANTE DU LEEM

DEVELOPPEMENT & CONSEIL

**Observatoire 2011 des biotechnologies de  
santé en France**

Décembre 2011

## Membres du comité de pilotage

Les membres du comité de pilotage sont intervenus dans le choix de la définition, du périmètre géographique et économique (sélection des indicateurs) de l'étude.

DIAZ Isabelle	Comité Biotechnologies de Santé du Leem
GUILLERME Cédric	MINEFI / DGCIS
HOCH Didier	Comité Biotechnologies de Santé du Leem
KORMAN Patrick	Myriad Genetics
LAMEIGNERE Eric	Genopole®
LASCAUD Nicolas	Genopole®
LIRSAC Pierre-Noël	LFB
MEHTALI Majid	Vivalis
MORGE Xavier	Bertin Pharma
PAU Bernard	MESR / DGRI
PLETAN Yannick	Roche
VASMANT Daniel	MINEFI / DGCIS

La conduite des entretiens et la rédaction du présent rapport ont été réalisées par le cabinet de conseil :

### DÉVELOPPEMENT & CONSEIL

Tour Montparnasse – 33, avenue du Maine  
BP 183 - 75755 Paris Cedex 15  
Tél. : +33 (0)1 53 62 98 57  
Fax : +33 (0)1 53 62 96 11

19, boulevard Eugène Deruelle - 69 003 Lyon  
Tél : +33 (0)4 72 35 48 00  
Fax : +33 (0)4 72 35 48 01  
<http://www.develop-conseil.com>

### Représenté par :

Dominique Carlac'h, directrice générale,  
Emmanuel Grillot, associé, directeur du bureau de Paris,  
Béatrice De Keukeleire, responsable du pôle santé,  
Rania Othman, consultante en sciences du vivant.

**Cette étude a été réalisée sur le dernier trimestre de l'année 2011.**

## SOMMAIRE

RESUME.....	- 5 -
<b>1. CONTEXTE, OBJECTIFS ET PERIMETRE DE L'ETUDE.....</b>	<b>- 6 -</b>
1.1. Le contexte de l'étude : les enjeux de l'industrie française des biotechnologies de santé - 6 -	
1.2. Les objectifs de l'étude menée par Développement et Conseil.....	- 6 -
1.3. Le périmètre retenu des biotechnologies de santé.....	- 7 -
<b>2. CARTOGRAPHIE DE L'INDUSTRIE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE EN FRANCE .....</b>	<b>- 10 -</b>
2.1 Etat des lieux des biotechnologies de santé.....	- 10 -
2.2 Une majorité de PME de petite taille en biotechnologies de santé .....	- 11 -
2.3 Des filiales de grands groupes .....	- 12 -
2.4 Zoom sur les entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé - 13 -	
<b>3. ÉTAT DES LIEUX DE L'INDUSTRIE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE DANS LE MONDE ET IDENTIFICATION DES PAYS LEADERS .....</b>	<b>- 17 -</b>
3.1 analyse des indicateurs économiques et financiers de l'industrie française des biotechnologies de santé dans la compétition internationale .....	- 17 -
3.2 Synthèse sur la position de la France .....	- 22 -
<b>4. LE POTENTIEL DE DEVELOPPEMENT DES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIES DE SANTE EN FRANCE SUR LES MARCHES FRANÇAIS ET INTERNATIONAUX.....</b>	<b>- 24 -</b>
4.1 La création de valeur des entreprises actives en biotechnologies de santé .....	- 24 -
4.2 Tableau de synthèse .....	- 29 -
<b>5. ANALYSE COMPARÉE DE L'INDUSTRIE FRANÇAISE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTÉ AVEC QUATRE PAYS LEADERS .....</b>	<b>- 31 -</b>
5.1 L'Allemagne .....	- 32 -
5.2 Les États-Unis.....	- 34 -
5.3 Le Royaume-Uni .....	- 35 -
5.4 La Suisse .....	- 36 -
<b>6. ANNEXE – FICHES DE SYNTHÈSE DES PAYS BENCHMARKÉS.....</b>	<b>- 38 -</b>
6.1 La filière industrielle des biotechnologies de santé en France .....	- 38 -

---

6.2	Détail des indicateurs économiques et financiers sur les douze pays étudiés .....	40 -
7.	<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	73 -
7.1	Les sources documentaires utilisées pour la conduite de l'étude.....	73 -
7.2	Les entretiens téléphoniques .....	76 -
8.	<b>LISTE DES FIGURES</b> .....	77 -

## RESUME

**L'étude recense sur le territoire 446 entreprises « actives en biotechnologies de santé », en santé humaine et animale. Positionnées sur des activités de R&D et/ou de commercialisation, elles génèrent un chiffre d'affaires consolidé dédié aux biotechnologies de santé de 14 Mds€, 85% est porté par 58 laboratoires pharmaceutiques et de diagnostic *in vitro*.**

**Il apparaît une représentation très forte des PME (94%), conforme à la structuration des onze pays. Ces entreprises s'inscrivent dans une certaine pérennité sans pourtant réussir à grossir en termes d'effectif : près de 67% ont plus de 10 ans, mais 88% d'entre elles comptent moins de 50 salariés. Il faut également noter que la part des entreprises dédiées aux services est supérieure chez les leaders mondiaux (environ 50%), alors que seulement 35% des entreprises actives en biotechnologies de santé sur notre territoire ont une activité de services.**

**Deux régions françaises se distinguent plus particulièrement pour le développement de produits thérapeutiques : Île-de-France (37%) et Rhône-Alpes (18%), qui regroupent 55% des entreprises et représentent 80% du chiffre d'affaires. La répartition des entreprises de services est plus homogène sur le territoire. La troisième région est la Provence Alpes Côte d'Azur avec 9% des entreprises actives en biotechnologies de santé.**

Parmi ces 446 entreprises actives, **388 ont une activité historique en biotechnologies de santé. Avec un effectif de 11 000 personnes et un chiffre d'affaires dédié aux biotechnologies de santé de 1,5 Mds€, ce tissu d'entreprises représente un pipeline d'environ 150 produits en développement clinique en 2010. 24 entreprises sont cotées en Bourse pour une capitalisation à hauteur de 4,3Mds au 30 septembre 2011. Elles représentent d'autre part un chiffre d'affaires total de 1,3 Mds€ et près de 3 000 emplois, et sont fortement positionnées en oncologie et en infectiologie. L'accélération de la capitalisation des entreprises de biotechnologies de santé se traduit également par des levées de fonds record en 2010 auprès de financeurs, pour une somme totale de 432 M€.**

**Les entreprises de biotechnologies de santé humaine et animale en France se situent dans la moyenne des pays benchmarkés. Dans ce contexte, les entreprises de biotechnologies de santé bénéficient d'un écosystème favorable (pôles de compétitivité, tissu historique des laboratoires pharmaceutiques et de diagnostic, recherche académique, etc.) formant une filière soutenue par un tissu historique en santé, avec une majorité du chiffre d'affaires en biotechnologies de santé réalisé par des laboratoires pharmaceutiques et diagnostic *in vitro*.**

**Cependant, malgré la progression observée, nombre et maturité, des entreprises de biotechnologies de santé au cours des dix dernières années, celles-ci peinent encore à croître :**

- Leur chiffre d'affaires est largement inférieur à celui des pays benchmarkés,
- Leur capitalisation boursière reste faible, 219 Mds € aux USA, 41 en Europe et 4.3 en France.
- 50% d'entreprises de services à l'étranger contre 35% en France, avec un effectif moindre en moyenne dans les entreprises de services implantées en France,
- On observe 34 salariés par entreprise en moyenne en France vs 59 salariés en moyenne en Europe et 63 aux Etats- Unis,
- Elles ont moins de produit en développement clinique de phase III et se positionnent difficilement comme leader dans les approches thérapeutiques innovantes, ne leur permettant pas de rattraper leur retard sur les entreprises de biotechnologie des pays leaders benchmarkés.

## **1. CONTEXTE, OBJECTIFS ET PERIMETRE DE L'ETUDE**

### **1.1. LE CONTEXTE DE L'ETUDE : LES ENJEUX DE L'INDUSTRIE FRANÇAISE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE**

Les innovations thérapeutiques sont issues ou bénéficient en grande partie des nouvelles technologies du vivant ou biotechnologies. Dans un environnement difficile pour les entreprises du médicament, **le LEEM a pour objectif de rappeler l'importance de l'innovation et de l'attractivité de la France, pour lesquelles les entreprises du médicament et des biotechnologies sont un facteur clé.** Le Comité Biotechnologies de Santé du LEEM a en particulier pour mission de donner une vision globale du secteur du médicament et des biotechnologies de santé et de la place qu'y occupe la France et pour objectifs de développer ce secteur.

### **1.2. LES OBJECTIFS DE L'ETUDE MENEES PAR DEVELOPPEMENT ET CONSEIL**

**L'étude menée par Développement et Conseil pour le Comité Biotechnologies de Santé du LEEM vise à l'actualisation de la note de conjoncture « Les clés de l'évolution des biotechnologies santé en France » à travers la réalisation d'un observatoire des biotechnologies.**

Afin de mener à bien cet objectif, l'étude se structure autour de trois principaux objectifs :

- **Etablir un état des lieux / diagnostic de l'industrie française des biotechnologies de santé dans la compétition internationale,**
- **Evaluer le potentiel de développement des entreprises de biotechnologies de santé implantées en France sur les marchés français et internationaux,**
- **Faire émerger des pistes d'évolution pouvant favoriser la compétitivité de la France dans le domaine des biotechnologies de santé.**

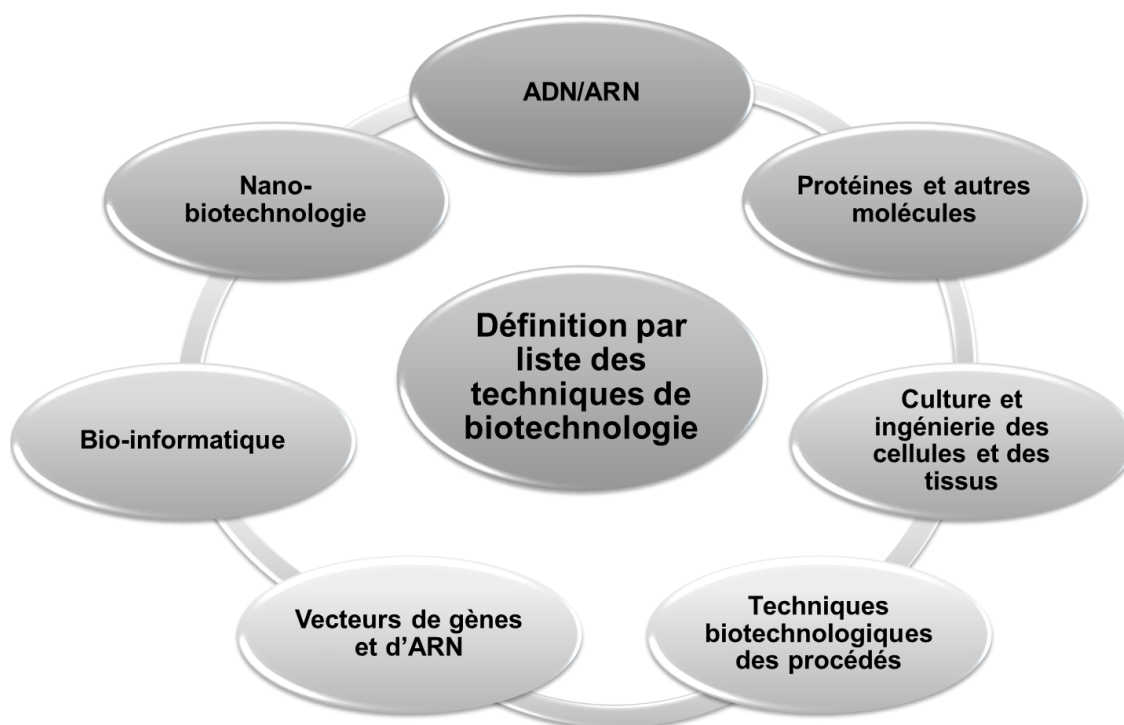
**Ce rapport présente les résultats de l'étude menée par Développement et Conseil avec l'appui d'un comité de pilotage mixte industries et ministères.**

### 1.3. LE PERIMETRE RETENU DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE

#### 1.3.1. Définition des biotechnologies de santé

La définition utilisée dans le cadre de cette étude est la définition unitaire de l'OCDE restreinte à la santé : la biotechnologie est l'application de la science et de la technologie à des organismes vivants, de même qu'à ses composantes, produits et modélisations, pour modifier des matériaux vivants ou non vivants aux fins de la production de connaissances, de biens et de services dans le domaine de la santé humaine et animale.

Les différentes techniques incluses dans le champ de l'étude sont présentées dans la figure ci-dessous :



**Figure 1 : Définition par liste des techniques de biotechnologies de santé incluses dans la définition de l'OCDE**

*Source : Développement & Conseil, 2011*

Les autres définitions internationales des biotechnologies de santé, utilisées dans le cadre du benchmark, se rapprochent de la définition unitaire de l'OCDE.

### 1.3.2. Les activités des entreprises en biotechnologies de santé

Les entreprises incluses dans l'observatoire français des biotechnologies de santé sont des entreprises positionnées sur la santé humaine et/ou animale. Ces entreprises ont des activités de R&D, de production et/ou de commercialisation :

- **De produits de santé** pour la thérapie et le diagnostic, ainsi que des produits pour la recherche,
- **De services dédiés aux industries de santé** pour la recherche de nouveaux produits de santé, le « drug delivery », la recherche préclinique, la bioproduction, le contrôle qualité, la bioinformatique et les biobanques,
- **Elles peuvent combiner les deux avec un schéma mixte : service et produit.**

Ces entreprises de biotechnologies de santé sont classées en deux groupes :

- **Les entreprises actives en « biotechnologies de santé »** : pour exemple les laboratoires pharmaceutiques issus de la chimie y compris leur filiale comme *Sanofi (et Sanofi Pasteur) et GSK (et GSK Bio)*,
- **Les entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé** : dont les start-up, les petites et moyennes entreprises de biotechnologies comme *Transgene et Vivalis* et les sociétés biopharmaceutiques matures comme *Amgen et le LFB*.

### 1.3.3. Le périmètre géographique de l'observatoire des biotechnologies santé

L'étude inclut les pays suivants :

- **Monde** : Chine, Etats-Unis, Inde, Israël, Japon, Singapour,
- **Europe** : Allemagne, Danemark, France, Royaume-Uni, Suède, Suisse.

### 1.3.4. Les indicateurs suivis dans l'observatoire des biotechnologies santé

Les 9 indicateurs économiques et financiers choisis pour analyser la performance des industries nationales de biotechnologies de santé sur l'année 2010 sont :

- **Nombre d'entreprises en biotechnologies santé humaine et animale,**
- **Effectif moyen par entreprise,**
- **Chiffre d'affaires (M€),**
- **Levée de fonds et émission d'actions nouvelles en bourse dans le cadre d'augmentation du capital,**



- **Capitalisation des entreprises cotées en bourse au 31 décembre 2011,**
- **Nombre de produits en développement clinique,**
- **Ratio du nombre de produits en développement en phase III/dépôt AMM sur le nombre de produits en phases I/II,**
- **Nombre de sites de bioproduction au standard des bonnes pratiques de fabrication (ou GMP, Good Manufacturing Practices en anglais),**
- **Nombre de brevets prioritaires délivrés en biotechnologies santé (étude UBIFRANCE 2009).**

## 2. CARTOGRAPHIE DE L'INDUSTRIE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE EN FRANCE

### 2.1 ETAT DES LIEUX DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE

446 entreprises actives en biotechnologies de santé sont implantées en France. Ces entreprises génèrent un chiffre d'affaires dédié aux biotechnologies de santé de 14 Mds€ dont 85% est généré par 58 laboratoires pharmaceutiques et de diagnostic *in vitro* dont par exemple bioMérieux, Novartis, Roche, Sanofi, etc. Enfin, 11 laboratoires ont une activité exclusivement commerciale (pour un chiffre d'affaires généré de 664 M€).

Les activités des entreprises actives en biotechnologies de santé se répartissent majoritairement sur le développement de produits de santé et sur les services dédiés aux industries de santé. Des entreprises ont un modèle mixte avec une activité de développement de produits de santé et de services.

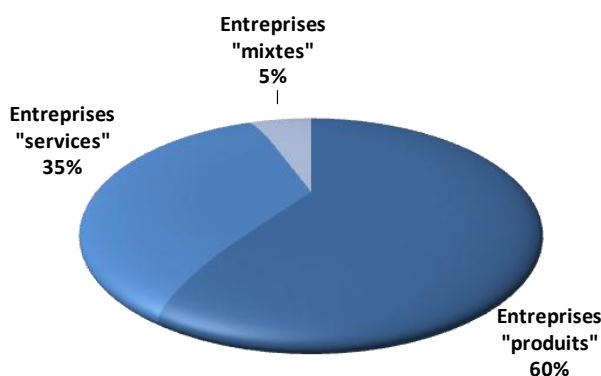


Figure 2 : Répartition des entreprises actives en biotechnologies de santé en France par activité

Source : Développement & Conseil, 2011

La chaîne de création de valeur de la filière des biotechnologies est composée des maillons représentés ci-dessous.

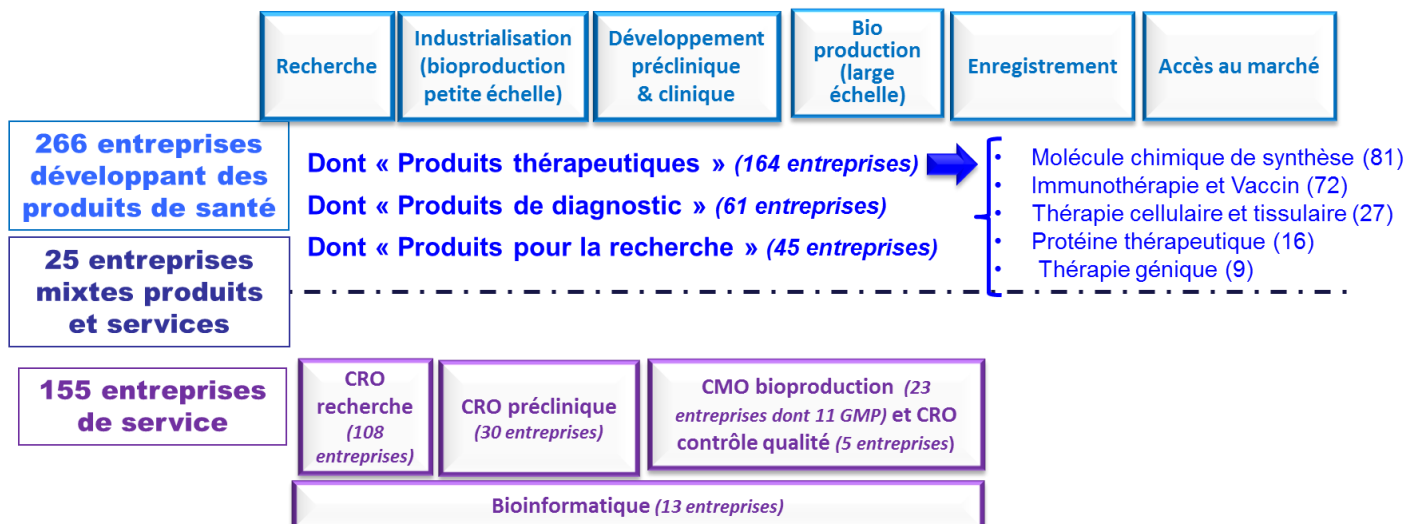


Figure 3 : La filière des biotechnologies de santé en France et entreprises associées

NB : certaines entreprises peuvent être positionnées sur plusieurs classes de produits de santé

Source : Développement & Conseil 2011

Parallèlement aux entreprises actives en biotechnologies de santé qui couvrent la totalité de la chaîne de création de valeur, il existe de nombreuses sociétés qui sont spécialisées dans des domaines particuliers, à savoir les entreprises qui fournissent des prestations de développement ou se chargent de la bioproduction et du contrôle qualité des nouveaux produits.

## 2.2 UNE MAJORITÉ DE PME<sup>1</sup> DE PETITE TAILLE EN BIOTECHNOLOGIES DE SANTÉ

L'activité industrielle dans les biotechnologies de santé en France est portée par de petites entreprises pérennes d'origine française (près de 90%) mais n'atteignant pas la taille intermédiaire : ainsi 86% des entreprises de la filière, soit 383 entreprises, ont moins de 50 salariés. Parmi ces 383 entreprises, 67%, soit 256 entreprises, ont plus de 10 ans.

On retrouve une majorité de PME de moins de 249 salariés (406 entreprises), soit 88%. On retrouve également 37 ETI (entre 250 et 4 999 salariés) et 3 grands groupes (> 5 000 salariés).

<sup>1</sup> Définition communautaire des PME

La répartition géographique sur le territoire national des 446 entreprises fait apparaître une forte concentration sur deux régions. L'Île-de-France et Rhône-Alpes concentrent 55% des entreprises, soit 244 entreprises.

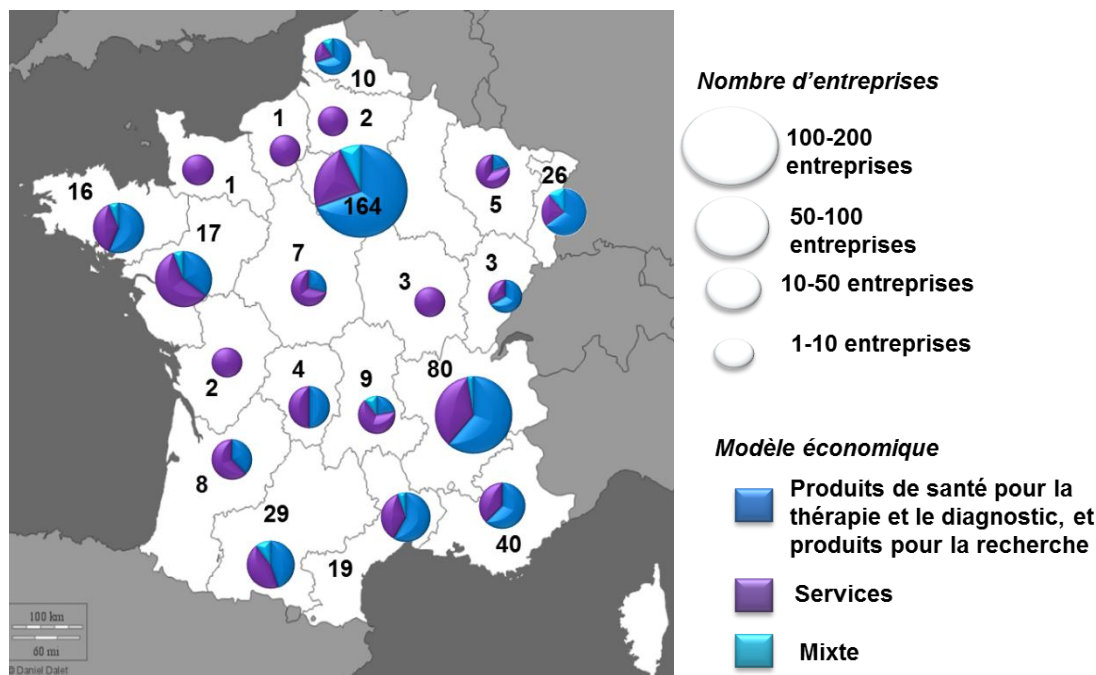


Figure 4 : Répartition géographique des entreprises de biotechnologies de santé en France

NB : Pour la répartition géographique, seuls les sièges sociaux sont pris en compte

Source : Développement & Conseil 2011

A noter que cette tendance est d'autant plus accentuée pour les entreprises « produits », avec 65% d'entre elles localisées sur ces deux régions. La répartition des entreprises « services » est quant à elle plus homogène, bien que 42% d'entre elles soient présentes en Île-de-France et Rhône-Alpes.

### 2.3 DES FILIALES DE GRANDS GROUPES

Près de 90%, soit 399 entreprises, sont des entreprises françaises. Parmi les 47 filiales d'entreprises étrangères (comme par exemple Amgen, Novartis, Roche, Galapagos, etc.), 89%, soit 42 entreprises, sont issues d'entreprises américaines (55%, soit 26 entreprises), d'entreprises suisses (23%, soit 11 entreprises) et d'entreprises allemandes (10%, soit 5 entreprises).

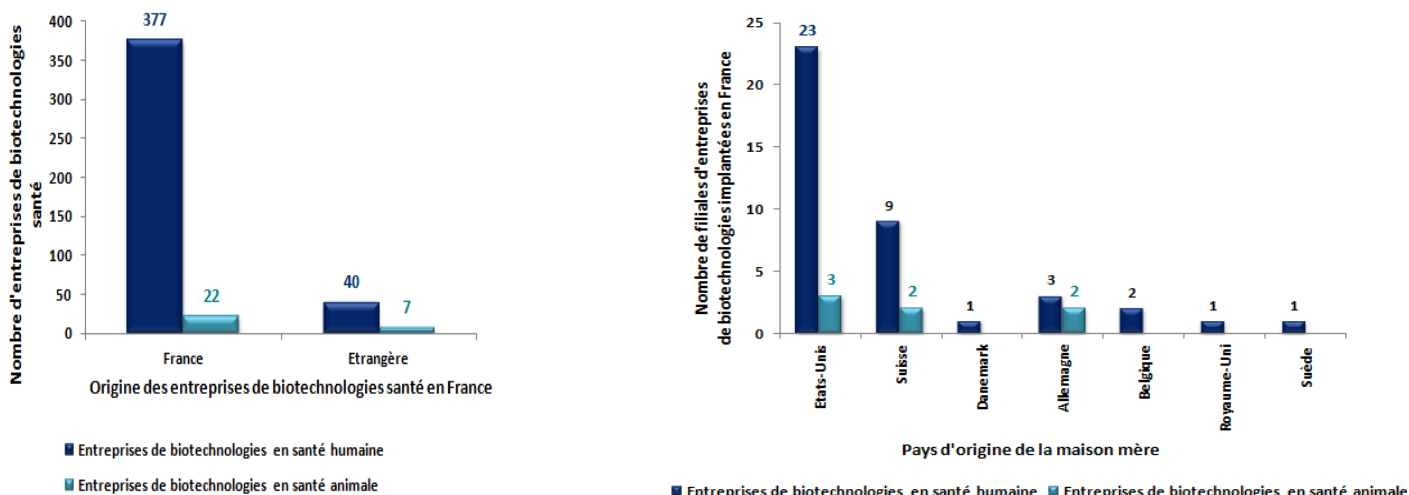


Figure 5 : Origine des entreprises de biotechnologies de santé implantées en France

Source : Développement & Conseil, 2011

## 2.4 ZOOM SUR LES ENTREPRISES POSITIONNEES HISTORIQUEMENT SUR LES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE

**388 entreprises ont des activités historiques en biotechnologies de santé. Elles génèrent un chiffre d'affaires dédié de 1,5 Md€, un taux d'export de 24% et emploient 11 000 personnes. Enfin, 150 produits de thérapie sont en développement clinique en 2010 avec une forte représentation des immunothérapies et des molécules chimiques issues des biotechnologies de santé<sup>2</sup> (par exemple les antibiotiques, les molécules chimiques faisant intervenir le génie biologique lors de leur production).**

### 2.4.1 La santé économique et financière des entreprises de biotechnologies de santé

**388 entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé génèrent un chiffre d'affaires de 1,5 Md€ dédié aux activités de biotechnologies de santé avec un taux d'exportation de 24%.** Les entreprises *Amgen*, *Biogen Idec*, *Galapagos*, *OctaPharma* et *le LFB* génèrent 65% de ce chiffre d'affaires.

**Ces entreprises emploient un effectif consolidé de 11 000 personnes.**

<sup>2</sup> Molécules chimiques issues des biotechnologies : molécules nécessitant l'utilisation d'un procédé de biotechnologies lors de leur développement et/ou de leur production

Entreprises de biotechnologies santé	Nombre d'entreprises	CA dédié aux biotechnologies pour la santé (M€)	Taux à l'export
Entreprises industrielles	384	729	24%
Entreprises avec activité exclusivement commerciale	4	680	8%
<b>Total</b>	<b>388</b>	<b>1 508</b>	

**Figure 6 : Chiffre d'affaires généré en biotechnologies de santé par les 388 entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé. 4 entreprises (Amgen, Biogen Idec, Beckman Coulter Genomics, Baxter) génèrent 680 M€.**

Source : Développement & Conseil, 2011

**Les entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé ont accéléré leur capitalisation en 2010 :**

- **Les levées de fonds auprès de financeurs en 2010 ont atteint 432M€<sup>3</sup>** dont 252 M€ liés à l'émission d'actions nouvelles,
- **24 entreprises françaises sont cotées en bourse** pour une capitalisation de 4,3Mds€ au 30/09/2011, dont 7 introduites postérieurement à 2007,

**Ces entreprises cotées représentent un chiffre d'affaires total de 1,3 Md€ dont 300 M€ issus des biotechnologies de santé et près de 3 000 salariés.** A noter un fort positionnement en oncologie et en infectiologie, et 2 entreprises en santé animale (*Vetoquinol et Virbac*) parmi les entreprises de biotechnologies de santé cotées en bourse.

<sup>3</sup> Source : Développement et Conseil, 2011. Remarque : dans le « Panorama des Sciences de la vie », France Biotech documente un chiffre de 450 M€ qui inclut les entreprises des dispositifs médicaux (MedTech)

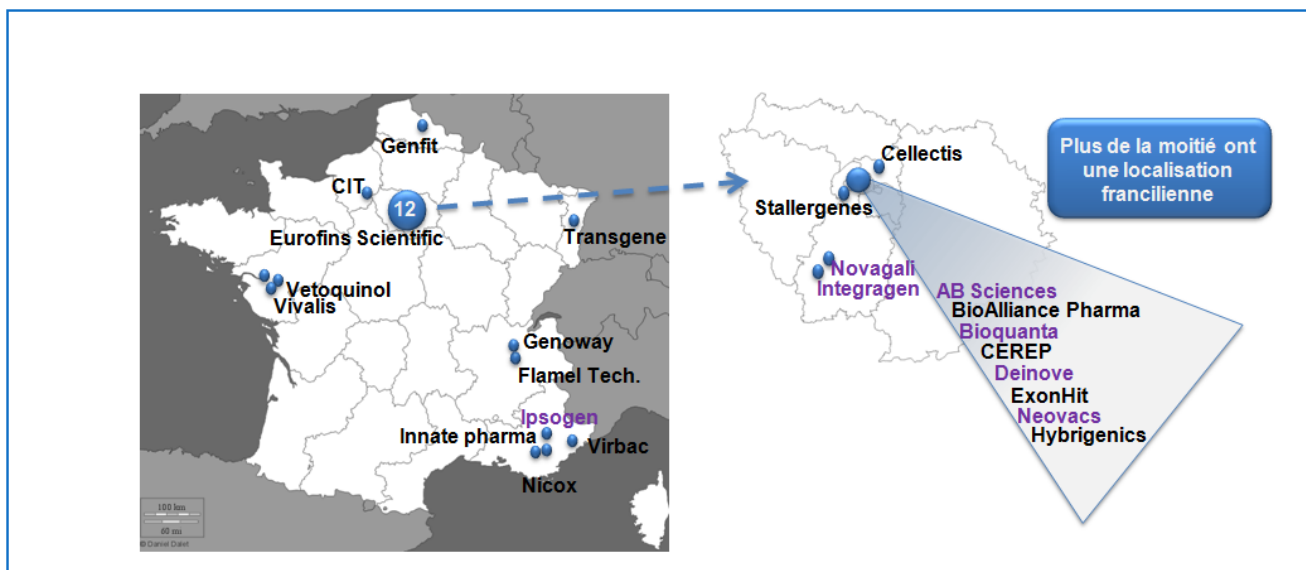


Figure 7 : Répartition géographique des 24 entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé cotées en bourse. En violet, les entreprises introduites en bourse après 2007

Source : Développement & Conseil, 2011

#### 2.4.2 Les produits thérapeutiques en développement clinique en 2010

Les entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé ont en portefeuille, en 2010, de **150 produits en développement clinique**, plus de 80% appartenant aux domaines de l'immunothérapie et des molécules chimiques issues des biotechnologies :

- Dont 51% de molécules chimiques issues des biotechnologies,
- Dont 33% d'immunothérapies.

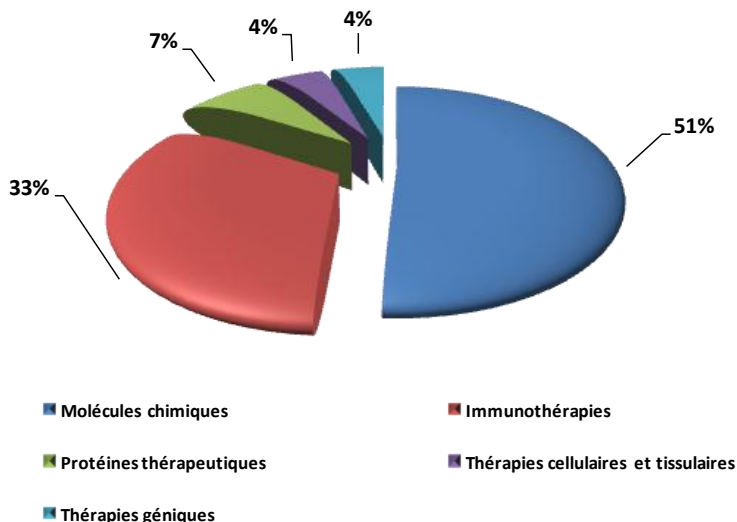


Figure 8 : Répartition des produits thérapeutiques en développement clinique en 2010

Source : Développement & Conseil, 2011

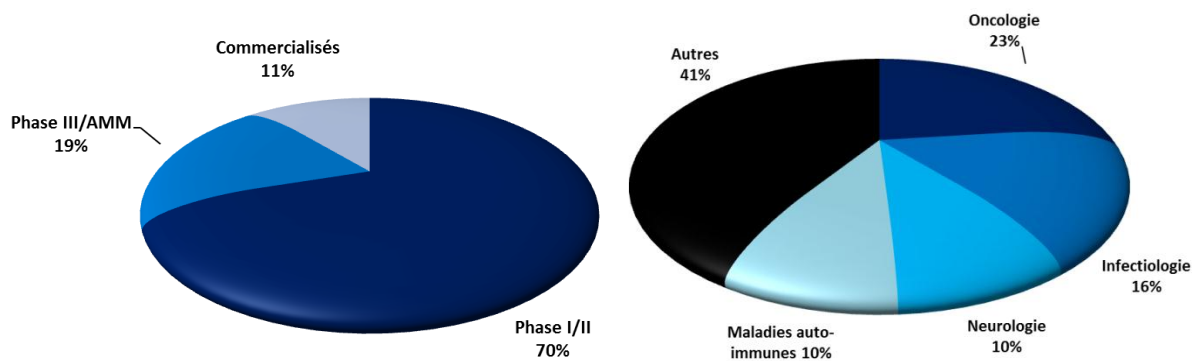


Figure 9 : Répartition des produits thérapeutiques par phase et par axe thérapeutique en 2010

Source : Développement & Conseil, 2011

2.4.3 Les services des 179 entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé

Plus de 60%, soit 109 entreprises de biotechnologies de santé ayant une activité de services se consacrent à la recherche. 16%, soit 28 entreprises, proposent un accompagnement au stade préclinique pour le développement de produits thérapeutiques.

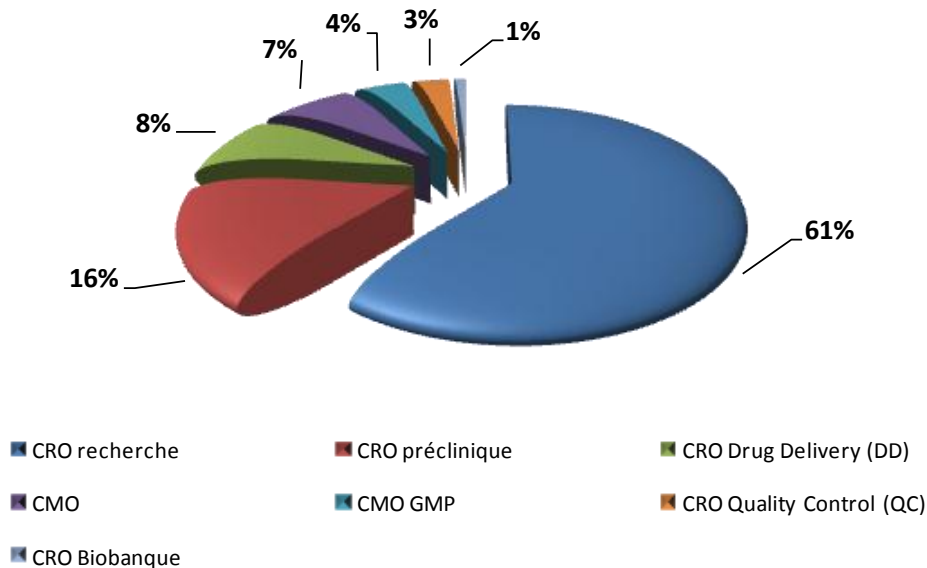


Figure 10 : Répartition des services proposés par les entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé en France

Source : Développement & Conseil, 2011



### 3. ÉTAT DES LIEUX DE L'INDUSTRIE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE DANS LE MONDE ET IDENTIFICATION DES PAYS LEADERS

Au-delà de l'analyse statistique et économique des performances des entreprises de biotechnologies de santé, il convient d'étudier les conditions de création de valeur de ces entreprises. Pour ce faire, la deuxième partie de ce rapport est consacrée à l'analyse de leur fonctionnement en France et dans 11 autres pays sélectionnés avec le comité de pilotage.

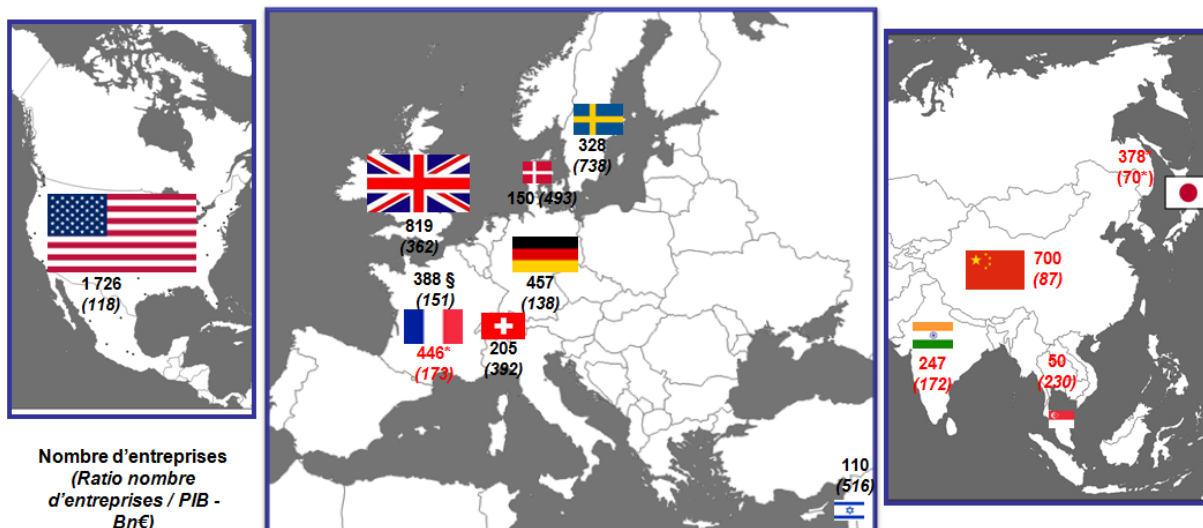
*Chaque pays benchmarké fait l'objet d'une présentation détaillée en annexe.*

#### 3.1 ANALYSE DES INDICATEURS ECONOMIQUES ET FINANCIERS DE L'INDUSTRIE FRANÇAISE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTE DANS LA COMPETITION INTERNATIONALE

La comparaison montre le poids prédominant de l'industrie nord-américaine des biotechnologies de santé sur le marché mondial : **74% du chiffre d'affaires mondial**, avec 6 des 10 plus grosses entreprises en termes de chiffre d'affaires 2009 qui sont américaines. Cette prédominance est toutefois pondérée par la **dynamique européenne qui représente 18% du chiffre d'affaires mondial**. **L'Asie/Pacifique compte quant à elle 5,5% du chiffre d'affaires mondial**, avec un fort positionnement sur les biosimilaires.

*Ce rapport utilise deux bases de comparaison en fonction des données disponibles et du périmètre des biotechnologies de santé au sein des pays benchmarkés :*

- ***Des pays qui ont une définition élargie de la filière des biotechnologies de santé :***
  - *Périmètre intègre toutes les entreprises actives en biotechnologies de santé y compris les laboratoires pharmaceutiques non positionnés historiquement sur les biotechnologies de santé,*
  - *4 pays : Chine, Inde, Japon, Singapour,*
  - *Base de comparaison avec la France : les 446 entreprises actives en biotechnologies de santé,*
- ***Des pays qui ont une définition recentrée de la filière des biotechnologies de santé :***
  - *Périmètre intègre uniquement les entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé.*
  - *7 pays : Allemagne, Danemark, Israël, Royaume-Uni, Suède, Suisse et Etats-Unis,*
  - *Base de comparaison avec la France : les 338 entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé.*

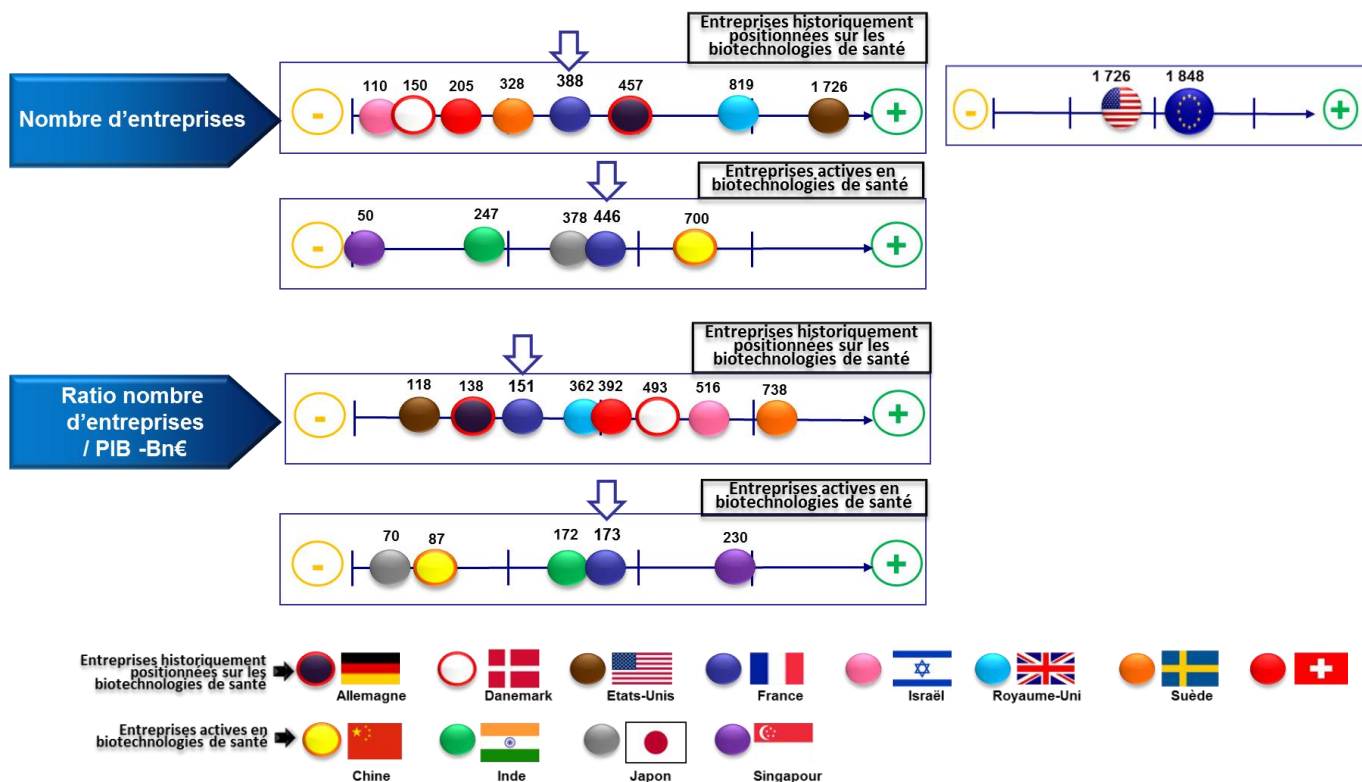


§ Base comparative de 388 entreprises de biotechnologies de santé  
 \* Base comparative de 446 entreprises actives en biotechnologies de santé  
 Pour le Japon, les seules données disponibles datent de 2005

La synthèse des indicateurs par pays fait apparaître les positions relatives suivantes.

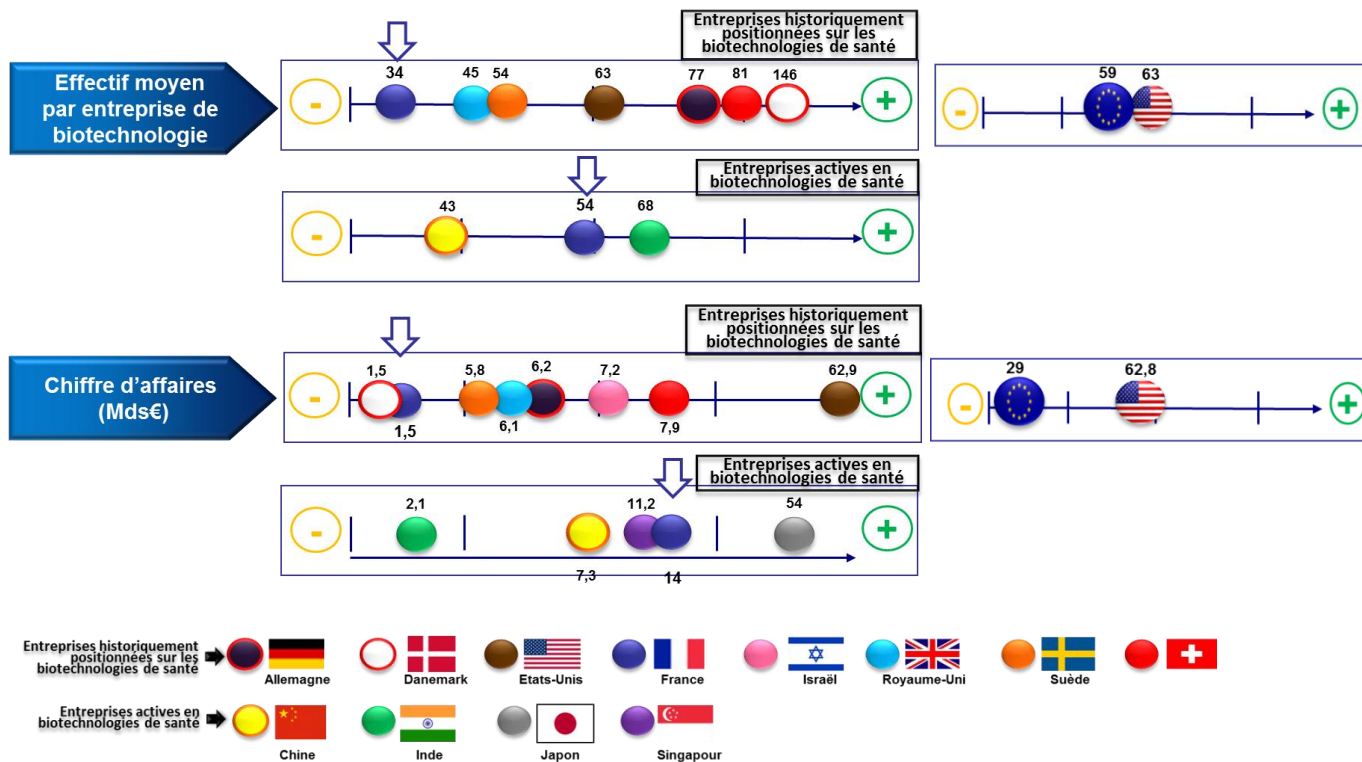
Sur le périmètre « entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé », les Etats-Unis et le Royaume-Uni possèdent le plus grand nombre d'entreprises de biotechnologies de santé suivi par l'Allemagne et la France.

Concernant le périmètre « entreprises actives en biotechnologies de santé », la France se situe en deuxième position derrière la Chine en termes de nombres d'entreprises actives en biotechnologies de santé toute typologie d'entreprises confondues.

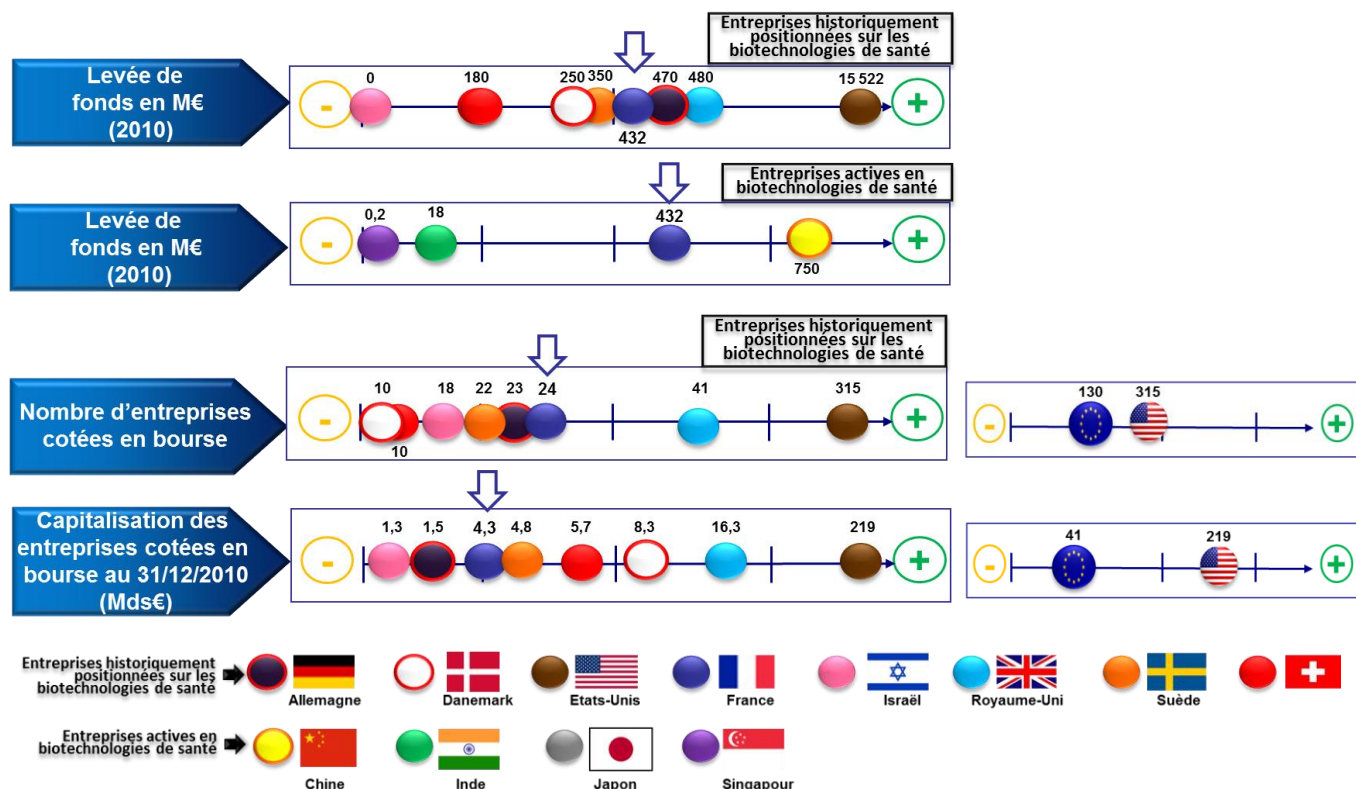


De manière générale, l'industrie des biotechnologies de santé est dominée par des PME (la majorité des entreprises ont moins de 10 employés). A noter qu'aux Etats-Unis, l'industrie des biotechnologies de santé s'est fortement développée avec quelques grands laboratoires biopharmaceutiques, notamment Amgen, Biogen-Idec, Genentech, etc.

Sur le périmètre « entreprises actives en biotechnologies de santé », l'Inde est le premier pays en termes d'effectif moyen par entreprise active dans les biotechnologies de santé suivi par la France. En termes de chiffre d'affaires généré, les entreprises de biotechnologie nord-américaines et suisses sont les plus prospères. Il est à noter que le fort chiffre d'affaires généré par les entreprises chinoises est fortement lié aux biosimilaires (90% de son chiffre d'affaires) à destination du marché national.



En France, l'année 2010 est marquée par une levée de fonds privés record par rapport à 2009 avec 432 M€ levés (la moitié est lié à l'émission d'actions nouvelles) par les entreprises de biotechnologies de santé françaises. Il en va de même pour la Chine, qui enregistre une forte augmentation de levées de fonds privés. Les entreprises de biotechnologies de santé nord-américaines ont subi une diminution de 40% des investissements privés depuis 2007. Il est à noter qu'en 2010, seules les entreprises de dispositifs médicaux ont levé des fonds privés en Israël. L'analyse des indicateurs financiers fait apparaître les Etats-Unis et le Royaume-Uni comme les deux pays possédant le plus grand nombre d'entreprises cotées de biotechnologies de santé. Ils sont suivis par la France et l'Allemagne, dont les entreprises cotées sont dans l'ensemble moins capitalisées que les entreprises danoises ou suisses.

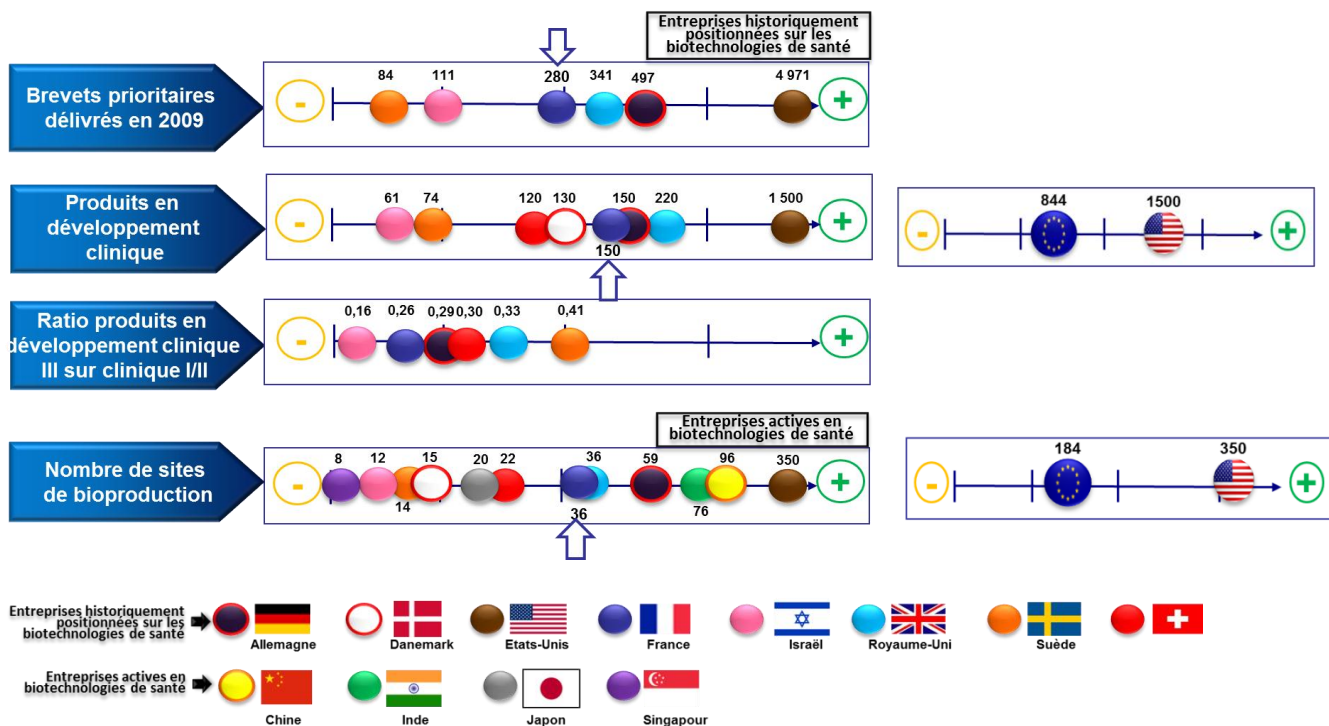


En termes de propriété industrielle, Israël est numéro 1 mondial pour le nombre de brevets par capita en biotechnologies de santé.

Concernant le pipeline, la France se situe *ex aequo* avec l'Allemagne et derrière les Etats-Unis et le Royaume-Uni pour le nombre de molécules en développement clinique. Les entreprises de biotechnologies de santé humaine et animale en France présentent un ratio de produits en développement clinique en phase III sur produits en développement clinique en phase I/II légèrement inférieur à l'Allemagne et la Suisse.

Concernant les capacités de bioproduction, les Etats-Unis, la Chine et l'Inde sont les 3 premiers pays en termes de sites. En France, on dénombre 36<sup>4</sup> sites de bioproduction dont 22 sites de bioproduction de lots commerciaux ou mixte (hors tests de diagnostic). A noter que la France possède le même nombre de site que le Royaume-Uni et un nombre de sites supérieurs à la Suisse.

<sup>4</sup> Le CSIS du 25 janvier 2012 référence 39 sites de bioproduction aux normes BPF comprenant les sites de bioproduction à destination des produits de diagnostic. Afin d'être à périmètre comparable avec les autres pays, nous avons exclu ces sites.



### 3.2 SYNTHÈSE SUR LA POSITION DE LA FRANCE

**Le marché mondial des biotechnologies de santé est dominé par les Etats-Unis.** En termes de nombre de sociétés, la situation est identique en Europe et aux Etats-Unis, avec cependant des entreprises européennes en majorité :

- Plus petites (59 salariés en moyenne en Europe et 34 en France vs 63 aux Etats-Unis),
- Moins bien capitalisées (219 Mds€ aux Etats-Unis vs 41 Mds€ en Europe et 4,3 Mds€ en France),
- Investissant 3 fois moins en R&D (9,5 Mds€ en Europe vs 30 Mds€ aux Etats-Unis).

**Le retard en Europe et en France s'explique en partie par une différence dans les montants totaux investis aux Etats-Unis :**

- Lors des levées de fonds et augmentation boursière en 2010 : ces sommes atteignent 15 Mds€ aux Etats-Unis contre 150 à 700M€ dans les autres pays benchmarkés,
- Lors des introductions en Bourse en 2010 :
  - Etats-Unis : 12 IPOs pour 822 M€ levés,
  - Europe : 7 IPOs pour 174 M€ levés (dont 5 en France),
  - Asie/Pacifique : 37 IPOs pour 74 M€ levés.

**Les entreprises de biotechnologies de santé humaine et animale en France se situent dans la moyenne des pays benchmarkés.** Dans ce contexte, les entreprises de biotechnologies de santé bénéficient **d'un écosystème favorable** (pôles de compétitivité, tissu historique des laboratoires pharmaceutiques et de diagnostic, recherche académique, *etc.*) formant une filière **soutenue par un tissu historique en santé**, avec une majorité du chiffre d'affaires en biotechnologies de santé réalisé par des laboratoires pharmaceutiques et diagnostic *in vitro*.

Cependant, **malgré la progression observée, nombre et maturité, des entreprises de biotechnologies de santé au cours des dix dernières années<sup>5</sup>, celles-ci peinent encore à croître :**

- Leur chiffre d'affaires est largement inférieur à celui des pays benchmarkés,
- Leur capitalisation boursière reste faible,
- 50% d'entreprises de services à l'étranger contre 35% en France, avec un effectif moindre en moyenne dans les entreprises de services implantées en France,
- On observe 34 salariés par entreprise en moyenne en France vs 59 salariés en moyenne en Europe et 63 aux Etats- Unis,
- Elles ont moins de produit en développement clinique de phase III et se positionnent difficilement comme leader dans les approches thérapeutiques innovantes, ne leur permettant pas de rattraper leur retard sur les entreprises de biotechnologie des pays leaders benchmarkés.

---

<sup>5</sup> Enquête sur les entreprises de biotechnologie en 2001 du ministre de la recherche, du ministère de l'éducation nationale

## 4. LE POTENTIEL DE DEVELOPPEMENT DES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIES DE SANTE EN FRANCE SUR LES MARCHES FRANÇAIS ET INTERNATIONAUX

### 4.1 LA CREATION DE VALEUR DES ENTREPRISES ACTIVES EN BIOTECHNOLOGIES DE SANTE

Plusieurs maillons constitutifs de la filière simplifiée des biotechnologies de santé contribuent à la création de valeur.

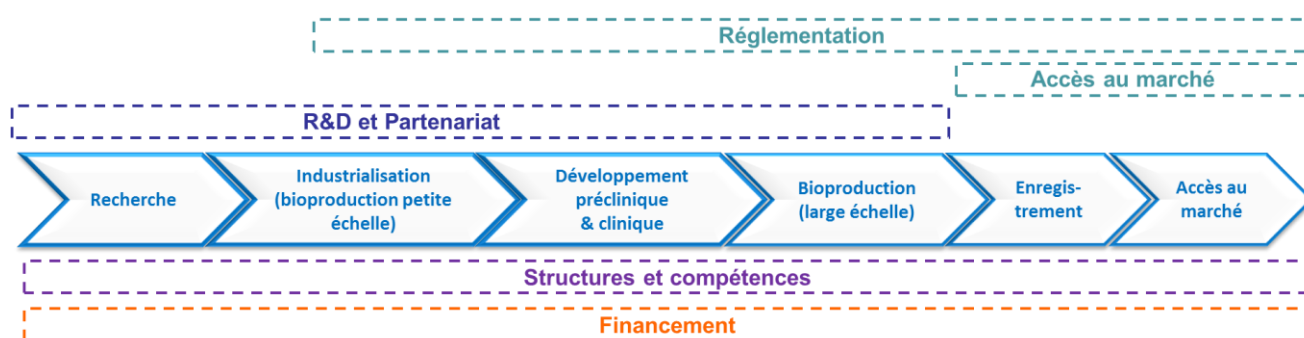


Figure 11 : Chaîne de valeur globale de l'industrie des biotechnologies santé

Source : Développement & Conseil, 2011

Ces maillons peuvent à leur tour être regroupés en 4 principaux groupes :

- **La R&D et la mise en place de partenariats**, qui concernent les maillons amont de la chaîne que sont la recherche et le développement préclinique et clinique,
- **La réglementation et l'accès au marché**, qui comprennent l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché et le code de remboursement, mais également les étapes plus aval de production (bioproduction) et de contrôle qualité, de commercialisation/ distribution et de surveillance post-commercialisation,
- **Les structures** (notamment l'accès aux capacités de bioproduction) **et compétences**, qui impactent chacun des maillons,
- **Le financement**, indispensable lors de toutes les étapes de la chaîne de développement.

*Pour chaque maillon, des critères de création de valeur ont été identifiés lors de l'enquête téléphonique auprès de 50 acteurs de la filière des biotechnologies de santé en France. Chaque critère a été noté en fonction de son importance dans la création de valeur (1 : peu important – 5 : très important).*

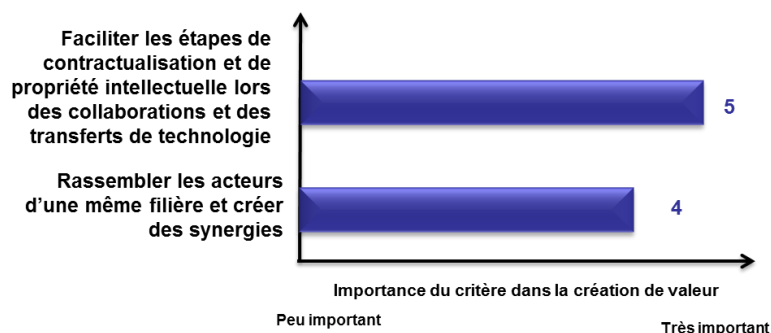


#### 4.1.1 Focus sur la R&D et la mise en place de partenariats

Deux principaux critères de création de valeur ont été identifiés :

- **Faciliter les étapes de contractualisation et de propriété intellectuelle lors des collaborations et transfert de technologie.** L'absence de guichet unique au niveau des structures cotées pour la mise en place de partenariats ressort comme un réel handicap. La multiplicité des interlocuteurs à solliciter décourage certains industriels, qui doivent patienter 8,6 mois<sup>6</sup> en moyenne pour la signature d'accords public/privé (contre 4 à 6 mois dans d'autres pays notamment en Allemagne et en Suisse<sup>7</sup>).
- **Rassembler les acteurs de la filière et faire émerger des synergies.** Ce point est fortement lié au critère précédent, puisque l'absence d'une offre exhaustive des compétences limite l'établissement de synergies aux seins des différentes activités de la filière des biotechnologies de santé.

Ainsi sur l'ensemble de ces critères, les entreprises interrogées hiérarchisent les critères de création de valeur sur les maillons R&D et de mise en place de partenariats selon l'ordre suivant :



Source : Enquête D&C, 2011

Figure 12 : Les deux principaux critères de création de valeur en lien avec la R&D et la mise en place de partenariats

Source : Développement & Conseil, 2011

#### 4.1.2 Focus sur la réglementation et l'accès au marché

Trois principaux critères de création de valeur ont été identifiés :

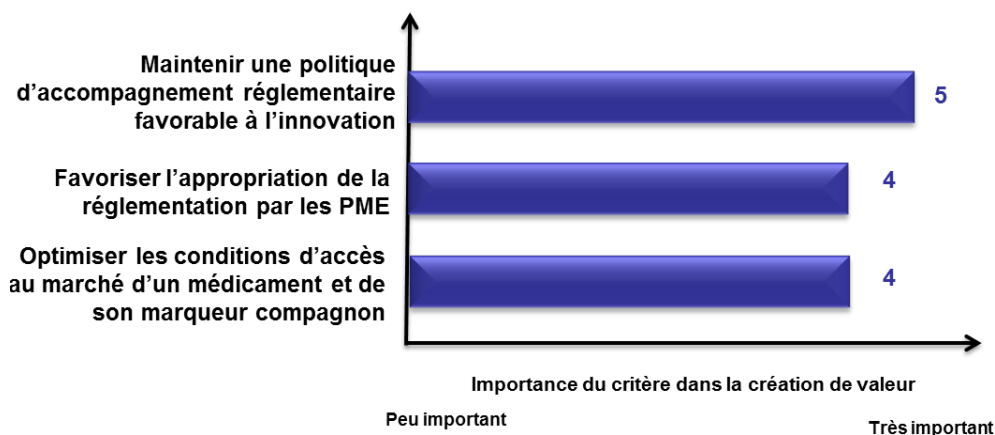
<sup>6</sup> Enquête ARIIS sur les partenariats public/privé

<sup>7</sup> Enquête réalisée dans le cadre de l'étude

- **Maintenir une politique d'accompagnement réglementaire favorable à l'innovation.** Le cadre réglementaire et éthique doit intégrer rapidement et efficacement les innovations liées aux biotechnologies de santé comme par exemple les applications des biomarqueurs en médecine personnalisée.
- **Favoriser l'appropriation de la réglementation par les PME.** Les jeunes entreprises possèdent généralement une connaissance insuffisante de la réglementation. Or la maîtrise de ces exigences et leur intégration en amont du développement constitue une réelle condition de réussite pour les entreprises. Ce point est essentiel pour éviter un échec lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour cause de non-conformité.
- **Optimiser les conditions d'accès au marché d'un médicament et de son marqueur compagnon.** Il s'agit de rationaliser le processus d'enregistrement, d'évaluation et d'accès au marché, fixation du prix et remboursement.

**Nota Bene** : compte tenu que cette enquête a été réalisée au dernier trimestre de l'année 2011, il n'apparaît aucun impact de la réforme engagée en 2011 aboutissant à la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé du 29 décembre 2011 et publiée au JORF du 30 décembre 2011. Les éditions ultérieures de cet observatoire permettront de mesurer le cas échéant l'impact des réformes sanitaires sur l'accès au marché des produits de santé développés par les entreprises de biotechnologie.

Ainsi sur l'ensemble de ces critères, les entreprises interrogées hiérarchisent les critères de réglementation et d'accès au marché selon l'ordre suivant :



Source : Enquête D&C, 2011

Figure 13 : Les trois principaux critères de création de valeur en lien avec la réglementation et l'accès au marché de produits de santé

Source : Développement & Conseil, 2011

### 4.1.3 Focus sur les structures et compétences

Six principaux critères de création de valeur ont été identifiés :

- **Disposer de l'ensemble des profils professionnels adéquats.** Les entreprises de biotechnologie santé rencontrent des difficultés à recruter des compétences spécifiques (bioinformatique, biostatistique, bioproduction, etc.) et des compétences support (PI, financiers, managériale expérimentés).
- **Avoir accès à des formations professionnalisantes spécifiques aux exigences de la filière.** Les jeunes entreprises de biotechnologies ne disposent pas des ressources nécessaires au recrutement de personnes dédiées à chacun des aspects concernés (réglementaire, financier, stratégie, etc.). Des formations professionnalisantes sont attendues pour combler les manques en termes de culture « business » des chercheurs fondateurs de start-up.
- **Faciliter l'identification des compétences en France.** Les interlocuteurs dédiés aux partenariats au sein des laboratoires et grandes structures de biotechnologie restent difficilement identifiables par les PME. De plus, les compétences précises des entreprises de biotechnologies de santé sont encore peu visibles en France et ne permettent pas aux acteurs de bénéficier d'une vision consolidée des compétences en France.
- **Favoriser et soutenir l'émergence de nouveaux modes de collaboration.** Les entreprises localisées au niveau de territoires géographiquement peu attractifs rencontrent des difficultés à recruter des compétences spécifiques.
- **Pouvoir communiquer avec des réseaux d'entrepreneurs** afin de faire profiter les dirigeants de jeunes entreprises de biotechnologie de leur expérience et conseils.
- **Assurer l'accès aux capacités de bioproduction (lots cliniques phase III et commerciaux).** Les jeunes entreprises de biotechnologies de santé ont aujourd'hui plus facilement accès à des capacités de bioproduction pour les étapes précliniques et cliniques de phase I et II. L'offre reste cependant à soutenir.

**Ainsi sur l'ensemble de ces critères, les entreprises interrogées hiérarchisent les critères de structures et compétences selon l'ordre suivant :**

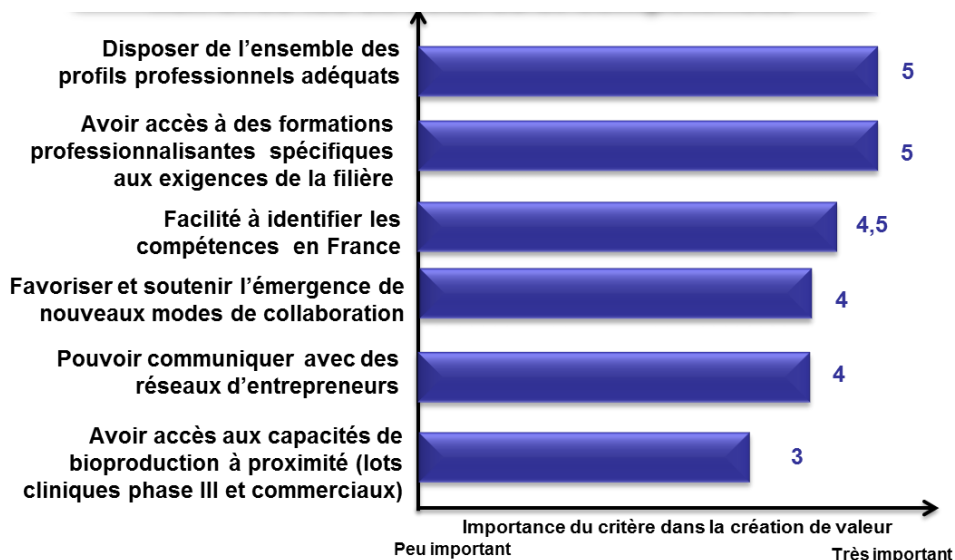


Figure 14 : Les six principaux critères de création de valeur en lien avec la réglementation et le remboursement

Source : Développement & Conseil, 2011

#### 4.1.4 Focus sur le financement

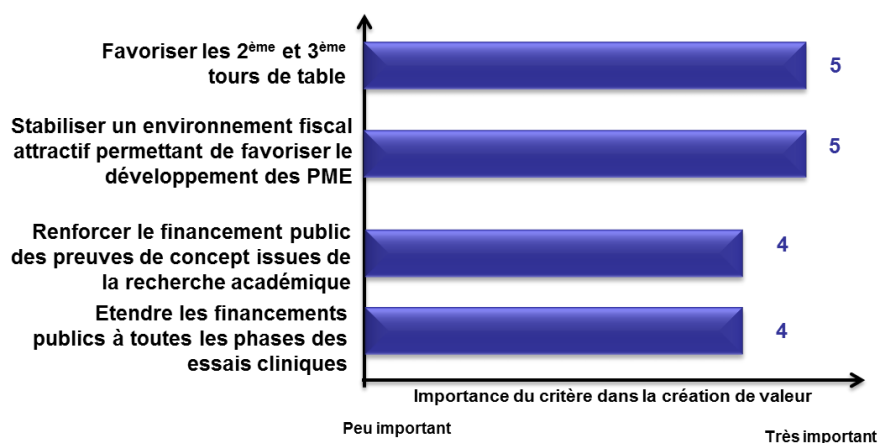
Quatre principaux critères de création de valeur ont été identifiés :

- Favoriser les 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> tours de table.** Bien que l'accès à des fonds publics (notamment FSI, Caisse des Dépôts et Consignations et Fond InnoBio) et privés pour le 1<sup>er</sup> tour de table reste accessible aux entreprises de biotechnologies de santé, ces dernières soulignent la difficulté à accéder à du capital risque et à des fonds d'amorçage lors des 2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> tours de table. Ces levées correspondent à un besoin en financement d'autant plus important que le développement du produit progresse.
- Stabiliser un environnement fiscal attractif permettant de favoriser le développement des PME.** Le territoire français est aujourd'hui jugé comme attractif grâce à des initiatives telles que le CIR ou le statut JEI qui confèrent des avantages fiscaux aux entreprises de moins de 8 ans. Cependant, les modalités d'application de ces initiatives fluctuent. L'étude fait remonter la nécessité de stabiliser cet environnement en fixant les conditions du CIR, du statut JEI mais également en incluant les avances remboursables obtenues par OSEO dans l'assiette éligible au CIR. Enfin, il n'existe pas d'aide financière au recrutement de managers, nécessaire au bon développement de l'entreprise.
- Renforcer le financement public des preuves de concept issues de la recherche académique.** Afin de valoriser de manière optimale les travaux de recherche issus du public

via des partenariats public/privé ou la création d'entreprise, il est indispensable de valider les preuves de concept de ces travaux.

- **Etendre les financements publics à toutes les phases des essais cliniques.** Les essais de phase III bénéficient de peu d'aides financières en France.

Ainsi sur l'ensemble de ces critères, les entreprises interrogées hiérarchisent les critères de financement selon l'ordre suivant.



Source : Enquête D&C, 2011

Figure 15 : Les quatre principaux critères de création de valeur en lien avec le financement

Source : Développement & Conseil, 2011

## 4.2 TABLEAU DE SYNTHÈSE

15 conditions de création de valeur pour l'industrie des biotechnologies de santé en France ont été identifiées :

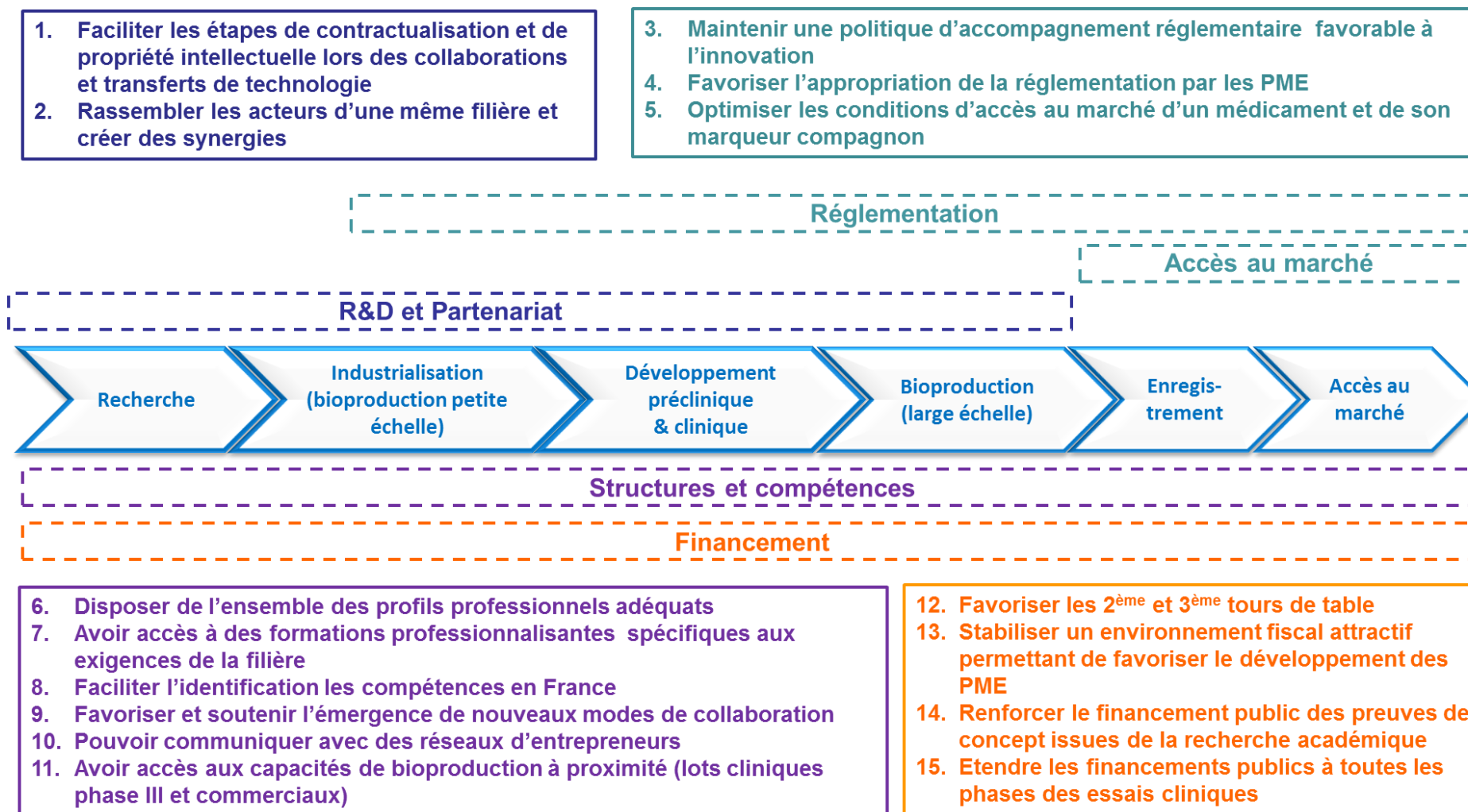


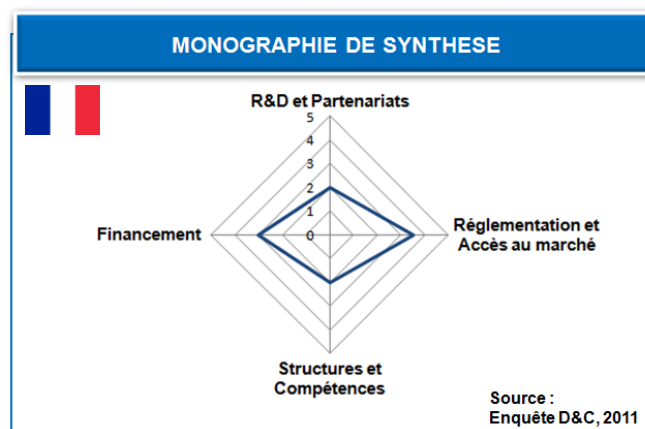
Figure 16 : Synthèse des principales conditions de création de valeur pour les entreprises de biotechnologies de santé en France

Source : Développement & Conseil, 2011

## 5. ANALYSE COMPARÉE DE L'INDUSTRIE FRANÇAISE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTÉ AVEC QUATRE PAYS LEADERS

Chaque pays analysé a fait l'objet d'une fiche de synthèse présentant les 4 groupes de création de valeur (R&D et partenariat, réglementation et accès au marché, structures et compétences et financements attribués à la filière des biotechnologies santé). **Ces fiches ont pour principal objectif de faire remonter les bonnes pratiques des pays étudiés en termes de soutien à la filière.**

La mise en perspective des indicateurs économiques analysés permet de caractériser l'industrie française des biotechnologies santé parmi ses principaux compétiteurs internationaux. Ainsi 4 pays *leaders* ont été sélectionnés avec le comité de pilotage afin de conclure sur des leviers d'actions destinés à rendre plus compétitive la filière des biotechnologies santé en France.



### R&D et Partenariat

- Action volontaire des pouvoirs publics en faveur du développement des innovations en réseau
  - 8 pôles de compétitivité
  - Mise en place des SATT
  - Infrastructures de recherche mutualisées (exemple des plateformes et des IRT)

### Réglementation et Accès au marché

- Mise en place des IHU pour favoriser le développement de la recherche translationnelle

### Ressources humaines

- Initiatives locales de certains organismes d'accompagnement pour la mise en place de formations à destination des scientifiques désireux de créer leurs entreprises

### Financements

- Un environnement fiscal et économique favorable à l'innovation
- Statuts JEI, CIR et Entreprise Gazelle
- Aide OSEO
- Financements ANR, ISI, PHRC
- Financement d'infrastructures de recherche mutualisées (exemple des plateformes et des IRT)
- Existence de fonds (FSI, Innobio, Kurmabiofund) mais manque de fonds pour les 2èmes et 3èmes tours de table

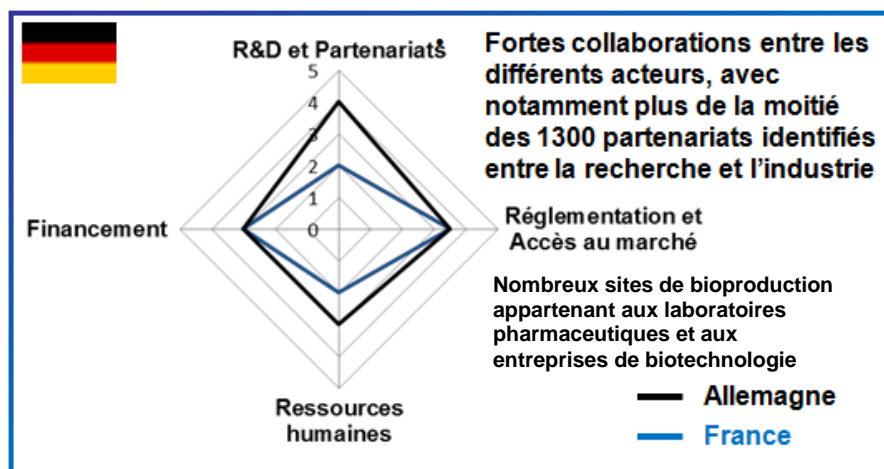
Figure 17 : Fiche de la France, déclinée sur les pays benchmarkés

Source : Développement & Conseil 2011

Les Etats-Unis, l'Allemagne, le Royaume-Uni et la Suisse sont les quatre pays leaders qui conjuguent un tissu industriel dynamique collaborant fortement, des dispositifs de soutien publics et privés performants, un cadre réglementaire favorable à l'innovation et une forte volonté de mieux former les étudiants et les entrepreneurs aux spécificités de la filière.

Dans chaque pays, la monographie française est comparée à celle du pays.

### 5.1 L'ALLEMAGNE





### R&D et Partenariat

- L'industrie biotech allemande est caractérisée par un environnement innovant (343 universités, plus de 330 instituts de recherche, des associations de recherche d'excellence) et favorable aux développements cliniques (45 hôpitaux universitaires et 118 instituts cliniques)
- Mise en place des BioRégions qui sont des plateformes pour le développement industriel, facilitant la valorisation des travaux de recherche depuis la recherche académique vers les entreprises (Financement des preuves de concept). Chaque région a ses propres organismes de recherche et une orientation commerciale claire et définie. A noter que plus de la moitié des 1300 partenariats identifiés sont réalisés entre l'industrie et des instituts de recherche

### Réglementation et Accès au marché

- L'Allemagne a développé un système où le remboursement d'un produit biopharmaceutique est effectué dès qu'il est approuvé
- L'Allemagne fait partie des 5 meilleurs pays pour la conduite des essais cliniques
- La méthode « e-clinical trial », qui permet de centraliser les données, est déjà présente en Allemagne : une meilleure logistique permet donc de réaliser des essais cliniques plus rapidement et à moindre coût (50% des coûts américains pour une qualité des données similaires)

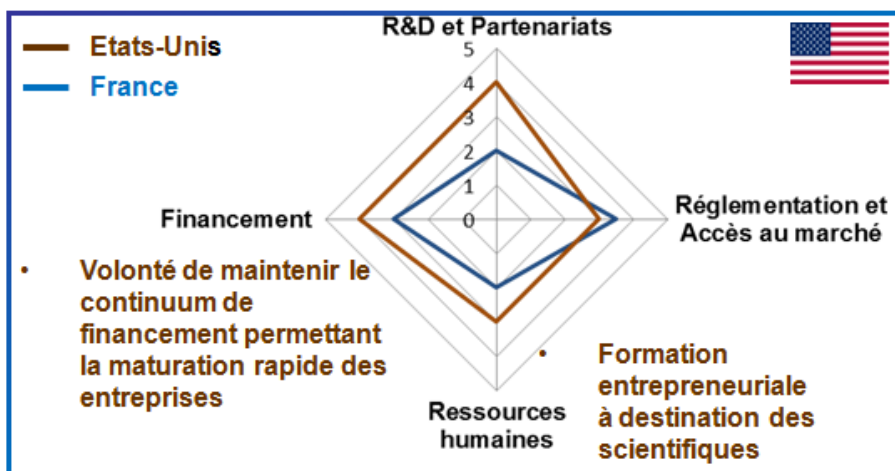
### Structures et compétences

- Le BWMI (Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie) a mis en place un fond dédié (1,2M€) à la formation des entrepreneurs concentré sur le marketing, la communication et l'internationalisation en biotechnologie santé

### Financements

- Plan stratégique BIO Deutschland :
  - Les PME bénéficient de 50% de réduction sur les taxes de dépôt et maintien de brevet
  - Introduction d'une période de « grâce » pour tous types de dépôt de brevet pour ce qui a trait aux publications scientifiques antérieures au dépôt : moyen de consolider la PI et rassurer les investisseurs
- Programme High-Tech Gründerfonds : partenariat entre le gouvernement, la banque BkW et l'industrie (BASF, Siemens, etc. ) pour un total de 272 M€ de financements en capital-risque destinés au phase de financement amont de start-ups (entreprises de service)
- Le gouvernement fédéral allemand a lancé en fin d'année 2010 les programmes National Research strategy BioEconomy 2030 et Health Research Framework Programme, auxquels il a alloué des financements de 8 Mds€ ciblant le secteur des biotechnologies
- Financement d'un cluster focalisé sur la médecine personnalisée « M4 » regroupant 100 entreprises et des instituts de recherche

## 5.2 LES ÉTATS-UNIS



### R&D et Partenariat

- Investissements conséquents en R&D : 28.6% des revenus des entreprises publiques sont investis en R&D
- **Partenariats entre la recherche et l'industrie comme le Bayh-Dole Act** : facilite et accélère les relations entre le NIH et l'industrie. Donne le contrôle de la PI aux universités sous conditions de promouvoir activement l'invention et privilégier l'industrie américaine et les PME
- **Afin d'améliorer les partenariats entre public et privé, volonté d'augmenter le nombre de conférences** : Suivre l'exemple du Biomarkers Consortium qui a eu un impact très fort sur le développement des biomarqueurs
- **Réforme sur les brevets adoptée en 2011** : Réduction des frais de PI pour les PME innovantes, Ressources humaines et capitaux pour le PTO pour accélérer le traitement des demandes

### Réglementation et Accès au marché

- La FDA décrit et publie 40 jours avant la prise de décision effective, afin de laisser le temps aux industriels de faire leurs commentaires
- Délai pour la réalisation des essais cliniques constitue une faiblesse des Etats-Unis
- Volonté de faire comme le Royaume-Uni (« Innovation Pass ») et la Chine pour permettre un accès plus rapide pour des traitements de maladies à fort besoin non satisfaits
- Volonté d'utiliser des dossiers médicaux électroniques pour faciliter les essais cliniques

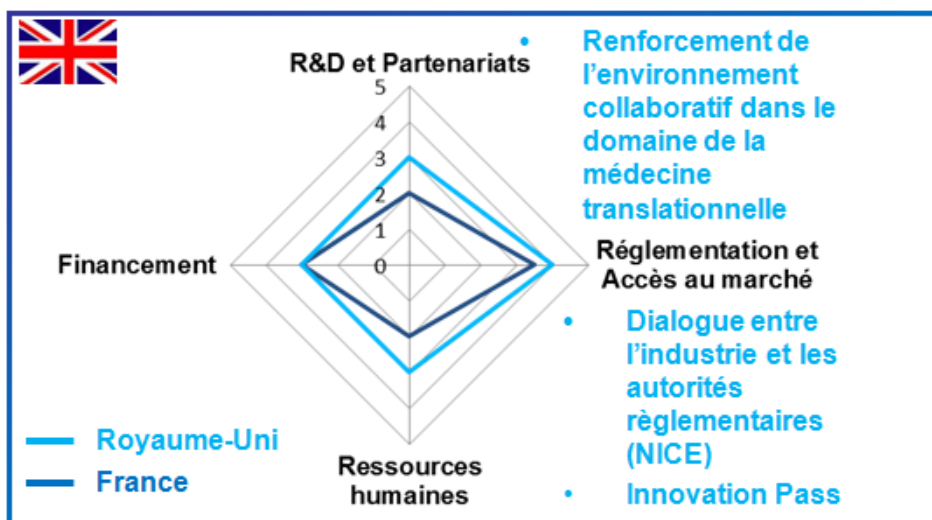
### Structures et compétences

- Universités d'excellence reconnues à l'échelle mondiale
- Amélioration nécessaire des compétences dans les entreprises notamment au niveau de la compréhension du système réglementaire
- Initiatives et législations mises en place pour soutenir le développement de la main d'œuvre sous formes de crédit d'impôt sur 2 ans aux entreprises qui embauchent des diplômés de l'enseignement supérieur, financement d'équipements, formations spécialisées

### Financements

- Consolidation de la chaîne de financement par la mise en place de crédit d'impôt en faveur des business angels et des VC
- Therapeutic Discovery Project Tax Credit : disposition qui prévoit un crédit d'impôt afin d'encourager les investissements dans de nouvelles thérapies (Près d'1Md € par année fiscale)
- BIO incite à réaliser des joint-venture entre start-ups et capitaux risqués en permettant à ces derniers de récupérer les crédits d'impôt dont bénéficie la start-up afin de compenser une partie de leurs investissements
- BIO suggère la mise en place de crédit d'impôt pour les Business Angels de 50% des investissements réalisés dans des PME

## 5.3 LE ROYAUME-UNI



### R&D et Partenariat

- Mise en place du « Research Excellence Framework » : méthode d'évaluation des institutions académiques permettant de distribuer des financements de manière adéquate, d'évaluer les bénéfices des investissements déjà octroyés
- Life Science Super Cluster (Investissement d'1,1M€) : cette pépinière vise l'intensification des collaborations entre l'industrie, le NHS et le secteur universitaire. Ce grand pôle permet de rassembler tous les acteurs académiques, cliniques et industriels sur le domaine de la médecine translationnelle. Volonté d'accroître la visibilité du pays à l'international sur ce secteur en créant une entité regroupant l'ensemble des meilleurs organismes

### Réglementation et Accès au marché

- NHS Life Sciences Innovation Delivery Board : renforcer les partenariats entre NHS, experts réglementaires (NICE) et leaders industriels, améliorer la qualité et productivité du NHS, accroître l'attractivité du Royaume-Uni pour ce qui a trait aux essais cliniques et développement de médicaments, accélérer l'intégration de technologies médicales et produits thérapeutiques innovants au sein du NHS, et ayant été évalués et recommandés par le NICE comme présentant un bon rendement coût/efficacité
- Le Royaume-Uni a alloué un budget de 30M€ en 2010/2011 pour l'« Innovation Pass »

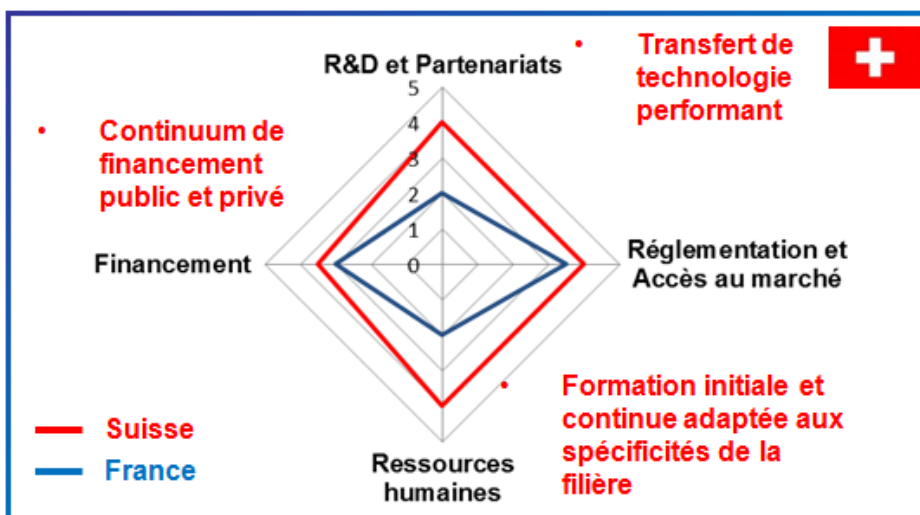
### Structures et compétences

- Industry and Higher Education Forum : Le forum permettra aux acteurs des mondes industriel, universitaire et du secteur public qui le composent de se mettre d'accord sur le curriculum des cours que devront suivre les étudiants en licence
- Life Sciences Business and Leadership Programme : ce programme vise l'amélioration des compétences entrepreneuriales des dirigeants de PME afin qu'ils puissent assurer la réussite commerciale de leur entreprise.

### Financements

- Patent box : la taxe corporative sur les revenus dérivant de la propriété intellectuelle et des brevets sera réduite à 10% à partir d'avril 2013. On estime à 500M€ en 2013 et 900M€ en 2015 le coût de cette décision pour le gouvernement
- En 2008 : les crédits d'impôt pour les investissements R&D sont passés de 150 à 175% pour les PME
- National Institute for Health Research Invention for Innovation : fournit des financements (13M€ en 2009/2010) pour aider les projets collaboratifs en santé et accélérer le développement de nouvelles technologies
- Innovation Investment Fund : Au vu des difficultés croissantes des entreprises innovantes à sécuriser des fonds de capital risque - menaçant ainsi une forte diminution des investissements dans des activités de R&D innovantes - le gouvernement a créé un fonds destiné spécifiquement aux petites entreprises innovantes. Le fonds a déjà soulevé £ 175M en plus des £ 150M investis par l'Etat
- Programme d'investissement RegenMed: programme de soutien de 21,5M€ qui cible l'industrie de la médecine régénérative

## 5.4 LA SUISSE



### R&D et Partenariat

- Réforme des brevets en cours : Instauration de la publication des demandes des brevets, de la mise en place d'une procédure d'opposition restreinte et la possibilité d'une recherche facultative sur l'état de la technique - Obligation d'octroi d'une licence pour l'utilisation d'une invention biotechnologique comme instrument ou accessoire de recherche : amélioration de la transparence
- Le CTI Biotech a pour but de faciliter la transition des projets issus du FNS vers les financements CTI
- Mise en place de centres dédiés au transfert technologique par l'association SwITT. Cette association a instauré un cadre de travail afin de faciliter les collaborations entre universités et entreprises

### Réglementation et Accès au marché

- Les réglementations en vigueur ne couvrent pas seulement les technologies actuelles, mais renforcent également les bases légales pour de futurs développements en biotechnologie. Du point de vue administratif, le centre de coordination fédéral pour la biotechnologie fournit un process unique de notifications et d'applications pour autorisation diminuant les formalités administratives
- Coopération exemplaire entre le gouvernement, les agences réglementaires, les instituts de recherche cliniques, la finance et l'industrie qui assure la transparence et l'efficacité du système réglementaire

### Structures et compétences

- L'organisme Biotechnet dispense des formations spécialisées dans la biotechnologie
- Le CTI Biotech offre un soutien scientifique et des formations continues en management, finance et sciences pour les entrepreneurs
- Le CTI Entrepreneurship : programme d'éducation à destination des jeunes créateurs d'entreprises et les étudiants pour les sensibiliser à l'entrepreneuriat (Depuis 2004, 1 000 participants ont profité de cette initiative)
- CTI start-up : Près de 40 réseaux d'entrepreneurs offrant aux start-ups un réseau de compétences

### Financements

- Le gouvernement Suisse a mis en place des « Chèques Innovation » d'un montant de 7500 CHF : l'objectif est d'inciter les PME à collaborer avec les instituts de recherche et ainsi assurer le passage de la recherche fondamentale vers l'industrialisation
- Le FNS (Fond National Suisse) a mis en place divers programmes de financement encourageant la collaboration des chercheurs suisses avec des équipes de recherche du monde entier
- L'organisation privée CTI Invest a mis en place une plateforme destinée aux jeunes entreprises, leur permettant de présenter leurs idées innovantes à un grand nombre de Business Angels et capitaux-risqueurs nationaux et étrangers. CTI Invest dispose d'un budget annuel en 2011 de 161 M€

L'analyse effectuée sur les quatre pays a permis de faire remonter des bonnes pratiques dont la France pourrait s'inspirer pour structurer et développer sa filière nationale des biotechnologies de santé.

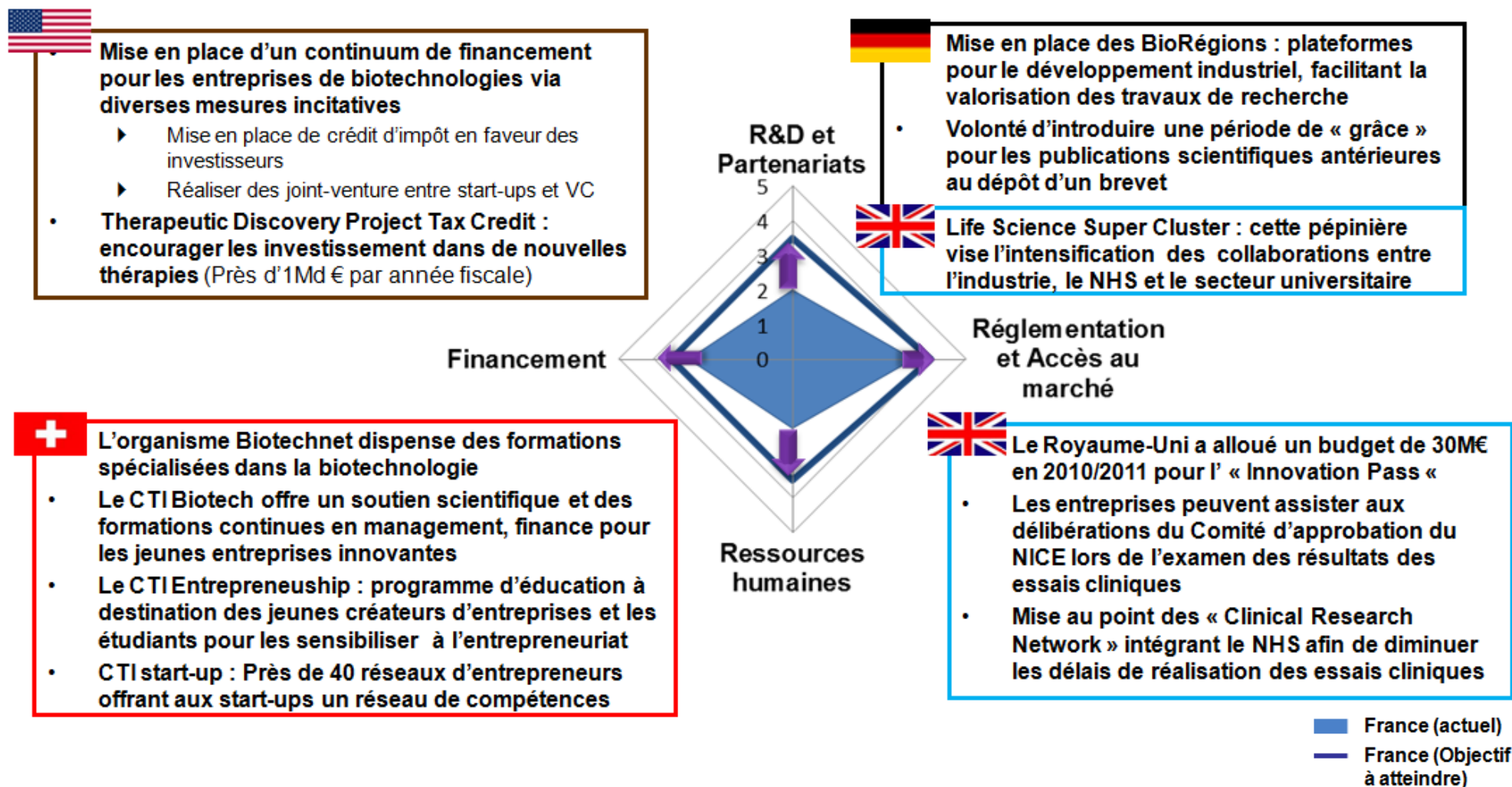


Figure 18 : Dynamisation de la filière française des biotechnologies de santé par l'adoption des bonnes pratiques de pays leaders

Source : Développement & Conseil, 2011

## **6. ANNEXE – FICHES DE SYNTHÈSE DES PAYS BENCHMARKÉS**

### **6.1 LA FILIÈRE INDUSTRIELLE DES BIOTECHNOLOGIES DE SANTÉ EN FRANCE**

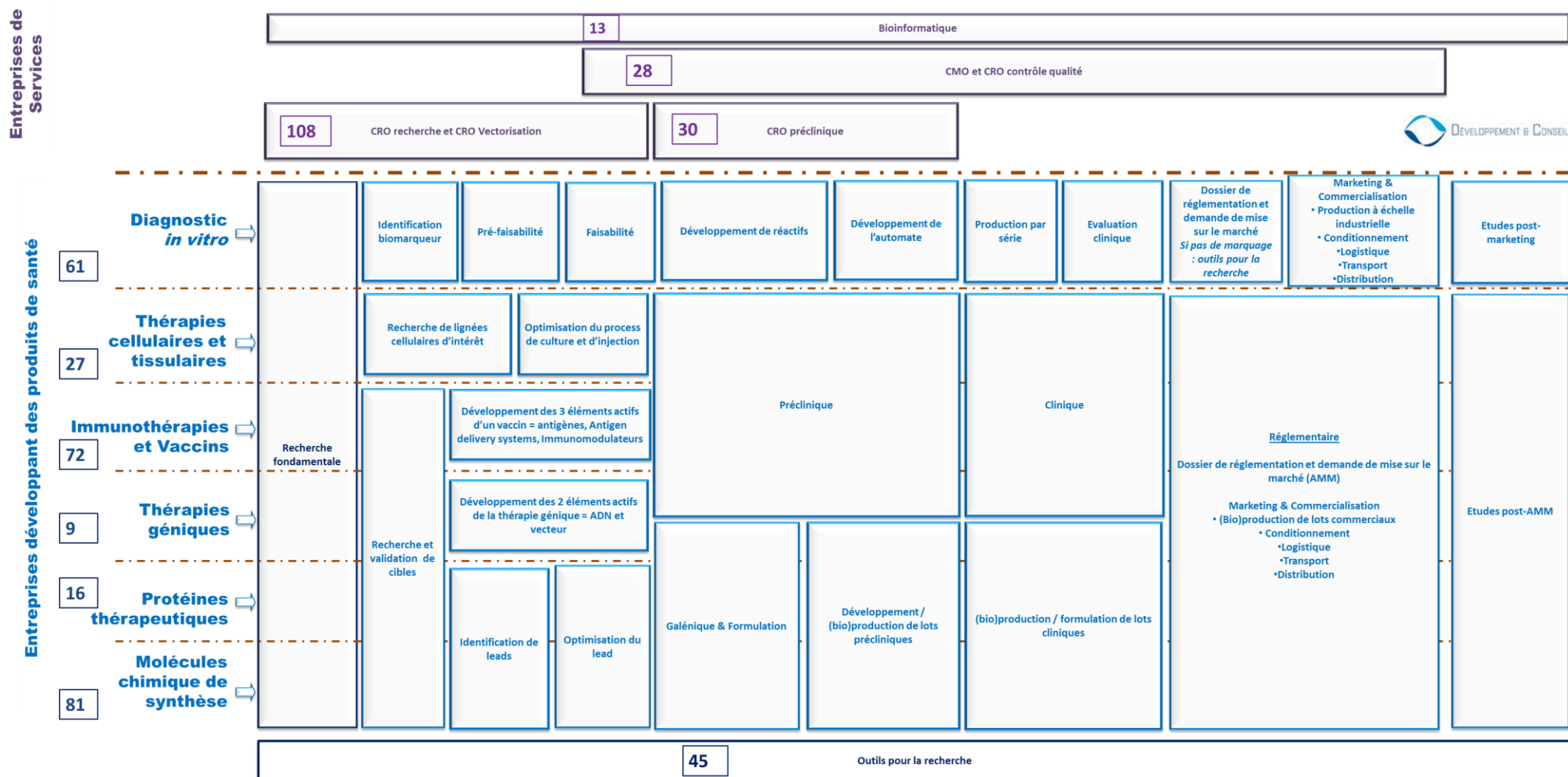


Figure 19 : Positionnement des 446 entreprises actives en biotechnologies de santé sur la chaîne de valeur globale de l'industrie des biotechnologies de santé en France.

NB : certaines entreprises peuvent être positionnées sur plusieurs classes de produits de santé entreprise

Source : Développement & Conseil, 2011

## 6.2 DETAIL DES INDICATEURS ECONOMIQUES ET FINANCIERS SUR LES DOUZE PAYS ETUDIES

### 6.2.1 Rappel des indicateurs utilisés

Pour chaque pays, les indicateurs sont présentés en quatre catégories :

- **Le tissu industriel** présente de manière quantitative **les données de l'industrie des biotechnologies de santé du pays** (nombre d'entreprises de la filière, chiffre d'affaires de la filière, nombre d'employés de la filière),
- **La R&D** représente de manière quantitative **le nombre de partenariats établis, de brevets déposés ainsi que les dépenses R&D des entreprises cotées en bourse,**
- **Le financement** représente la somme des levées de fonds privés effectués dans le pays, ainsi que le nombre d'entreprises cotées en bourse et le montant de leur capitalisation,
- **Le positionnement produit** est basé sur **les principaux axes thérapeutiques visés par les biotechnologies de santé** mis en avant par les rapports officiels des différents pays.

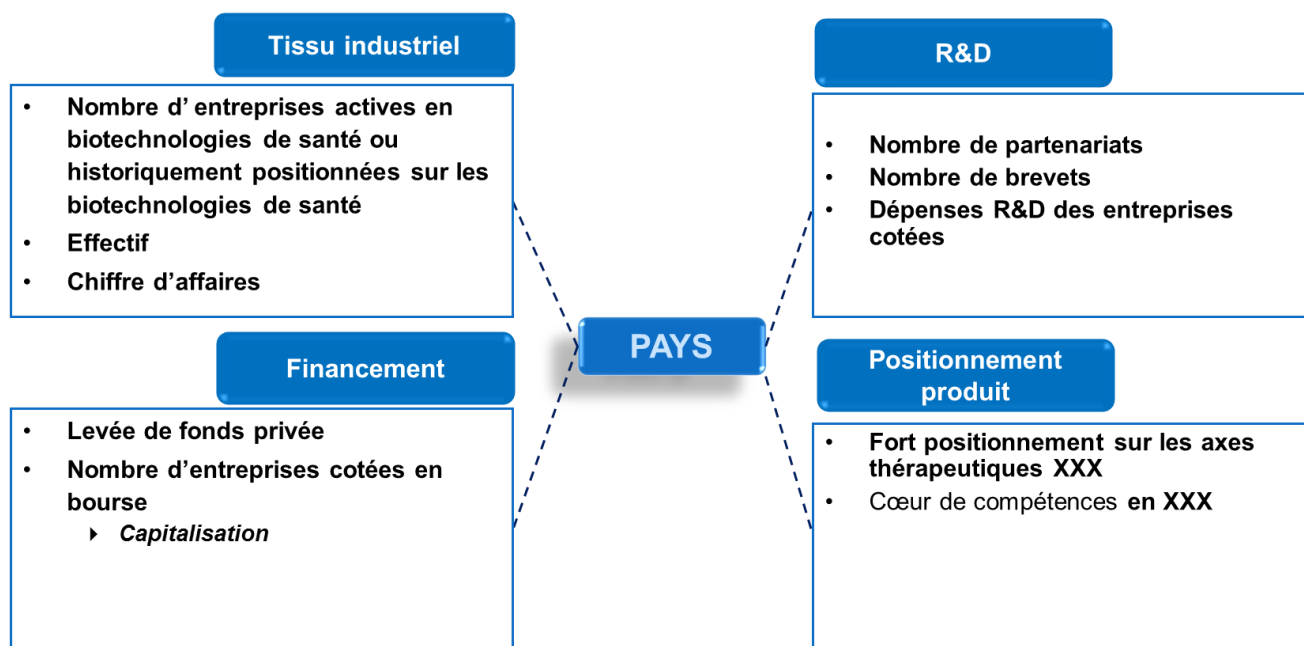


Figure 20 : Exemple de présentation des indicateurs mesurés par pays

Source : Développement & Conseil, 2011

Pour rappel, les fiches pays sont organisées en fonction du périmètre utilisé pour recenser les biotechnologies de santé au sein des pays benchmarkés :

- *Des pays qui ont une définition recentrée de la filière des biotechnologies de santé :*



- *Périmètre intègre uniquement les entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé.*
- *7 pays : **Allemagne, Danemark, Israël, Royaume-Uni, Suède, Suisse et Etats-Unis***
- *Base de comparaison avec la France : les 338 entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé,*
- ***Des pays qui ont une définition élargie de la filière des biotechnologies de santé :***
  - *Périmètre intègre toutes les entreprises actives en biotechnologies de santé y compris les laboratoires pharmaceutiques non positionnés historiquement sur les biotechnologies de santé,*
  - *4 pays en Asie : **Chine, Inde, Japon, Singapour,***
  - *Base de comparaison avec la France : les 446 entreprises actives en biotechnologies de santé.*

**Dans un premier temps, les fiches présentées sont celles des pays utilisant le périmètre : entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé.**

## 6.2.2 Résultats de l'analyse par pays en Europe

### Allemagne

Avec une industrie composée de 457 entreprises dont 97% de moins de 250 salariés et plus de 75% comptant moins de 30 employés, l'Allemagne bénéficie d'une forte capacité d'innovation. Ceci est corroboré par une forte implication en R&D. En effet, on note un environnement très collaboratif avec 1 300 partenariats identifiés dont la moitié entre l'industrie et la recherche. En outre, 100% du chiffre d'affaires réalisé par les entreprises cotées a été réinvesti en R&D en 2010. Enfin, l'Allemagne est le 2<sup>nd</sup> pays européen en termes de produits en développement clinique et 1<sup>er</sup> pays pour les demandes de brevets.

On note également une forte implication dans le développement d'anticorps monoclonaux : sur les 419 produits biopharmaceutiques actuellement en développement, 162 sont focalisés sur les anticorps monoclonaux. Le diagnostic moléculaire est également un vecteur de croissance puisqu'il génère 200 M€ de chiffre d'affaires, ce qui représente 10% du marché du diagnostic. Les revenus principaux du marché des biotechnologies santé sont assurés par les produits biopharmaceutiques positionnés sur les maladies infectieuses, produits métaboliques, immunologie, oncologie, système nerveux, hématologie.

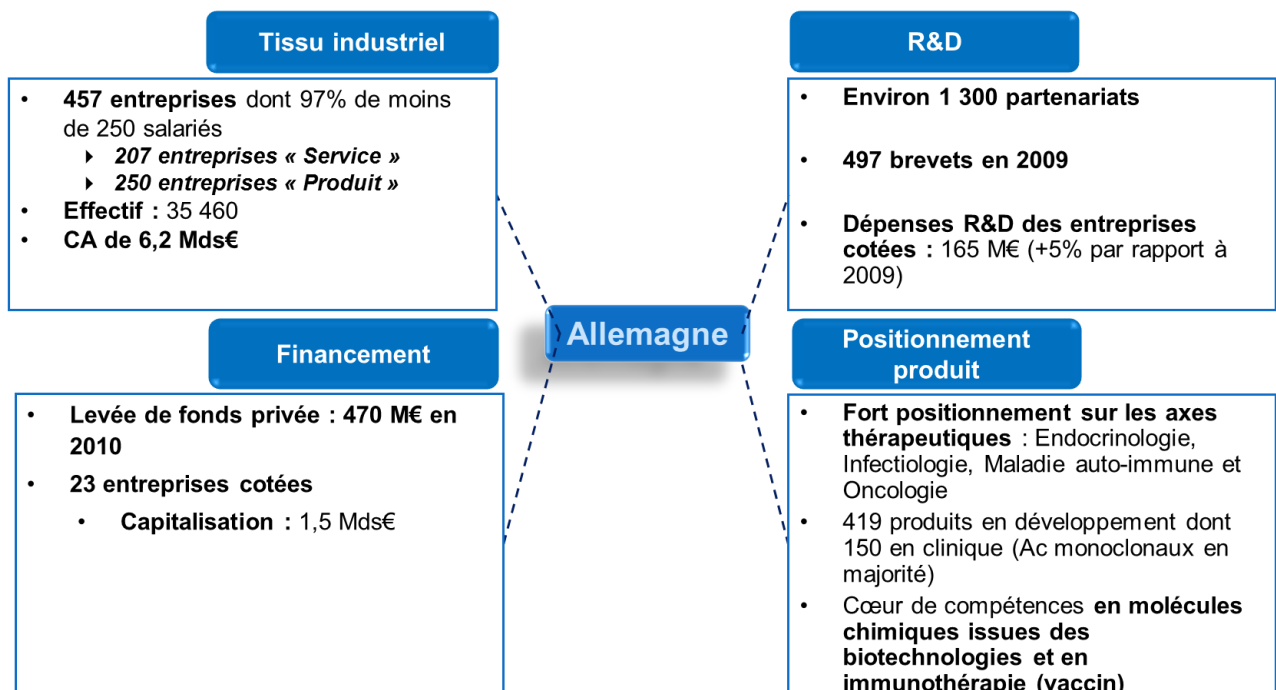


Figure 21 : Synthèse des indicateurs mesurés pour l'Allemagne

Source : Développement & Conseil, 2011

### Forces

- **Fortes collaborations entre les différents acteurs**, avec notamment plus de la moitié des 1300 partenariats identifiés entre la recherche et l'industrie
- **Volonté affirmée de développer de nouvelles technologies** : en 2010, les entreprises ont investi 100% de leur CA en R&D
- **Environnement réglementaire favorable** : l'Allemagne fait partie des 5 meilleurs pays pour la conduite des essais cliniques

### Faiblesses

- **L'optimisation et la simplification des démarches à réaliser pour bénéficier des aides de l'état destinées à la recherche restent des éléments à améliorer**

### Innovation et R&D

- **L'industrie biotechnologique santé allemande est caractérisée par un environnement innovant** : 343 universités, plus de 330 instituts de recherche, des associations de recherche d'excellence (German Research Foundation, Fraunhofer Association, Leibniz Association et la Max Planck Society)
- **Environnement favorable aux développements cliniques** : 45 hôpitaux universitaires et 118 instituts cliniques impliqués dans des essais cliniques
- **Financement d'un cluster focalisé sur la médecine personnalisée « M4 »** regroupant 100 entreprises et des instituts de recherche
- **Plan stratégique de BIO Deutschland avec pour objectifs de :**
  - permettre aux PME de bénéficier de **50% de réduction sur les taxes de dépôt et maintien de brevet**, la PI étant un des vecteurs majeurs de la viabilité d'une entreprise innovante
  - **introduire une période de « grâce » pour tous types de dépôt de brevet** pour ce qui a trait aux publications scientifiques antérieures au dépôt : moyen de consolider la PI et rassurer les investisseurs

### Partenariats

- **Existence des BioRégions qui sont des plateformes pour le développement industriel**, facilitant la valorisation des travaux de recherche depuis la recherche académique vers les entreprises (Financement des preuves de concept). Chaque région a ses propres organismes de recherche et une orientation commerciale claire et définie
- Chaque région coopère avec les autres : **un vrai réseau pour bénéficier des forces individuelles des régions**
- **Grande force R&D grâce à la création de plateformes réunissant des universités, des organismes de recherche publics ou privés** (Fraunhofer Societv. Max Planck Institute...) qui travaillent en étroite collaboration

### Structures et compétences

- **Le BWMI (Bundesministeriums für Wirtschaft und Technologie) a mis en place un fond dédié (1,2M€) à la formation des entrepreneurs concentré sur le marketing, la communication et l'internationalisation**
- Système universitaire permettant de former une main-d'œuvre hautement qualifiée. L'Allemagne a proportionnellement plus de diplômés en sciences que les Etats-Unis et le Japon

### Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Programme High-Tech Gründerfonds** : partenariat entre le gouvernement, la banque BkW et l'industrie (BASF, Siemens, etc.) qui fournissent un total de 272 M€ de financements en capital-risque destinés aux phases de financement amont de start-up (particulièrement pour les entreprises de service)
- Le gouvernement fédéral allemand a lancé en fin d'année 2010 les programmes **National Research strategy BioEconomy 2030 et Health Research Framework Programme**, auxquels il a alloué des financements de 8 Mds€ ciblant le secteur des biotechnologies.

### Contexte réglementaire

- **L'Allemagne fait partie des 5 meilleurs pays pour la conduite des essais cliniques**
- **La méthode « e-clinical trial », qui permet de centraliser les données, est déjà présente en Allemagne** : une meilleure logistique permet donc de réaliser des essais cliniques plus rapidement et à moindre coût (50% des coûts américains pour une qualité des données similaires)
- **Système permettant le remboursement d'un produit biopharmaceutique est effectué** dès qu'il est approuvé, ce qui représente un grand gain de temps

## Danemark

Le secteur est composé de **150 entreprises**, générant un chiffre d'affaires de **1,5 Md€**. Le Danemark est caractérisé par un environnement fortement innovant, comme en témoignent les données clé suivantes :

- Environ 2/3 des employés travaillent en R&D,
- La moitié des entreprises comptent moins de 10 salariés,
- 3<sup>ème</sup> pays européen en termes d'investissements réalisés en R&D : les entreprises cotées ont investi environ 30% du CA réalisé en R&D en 2010,
- Les nouvelles start-up proviennent essentiellement des universités.

Il est à noter que l'industrie danoise a subi une forte diminution des financements d'amorçage (30% depuis 2005), ce qui a engendré une réduction conséquente dans le nombre de start-up créées annuellement (17 en 2000 contre 6 en 2010).

Le Danemark est une destination de choix pour effectuer des essais cliniques de par le grand nombre d'hôpitaux (75) et de CRO (25), et les coûts 40% moins élevés qu'aux Etats-Unis. Les entreprises sont fortement positionnées en oncologie avec 37% des travaux réalisés sur cet axe thérapeutique.

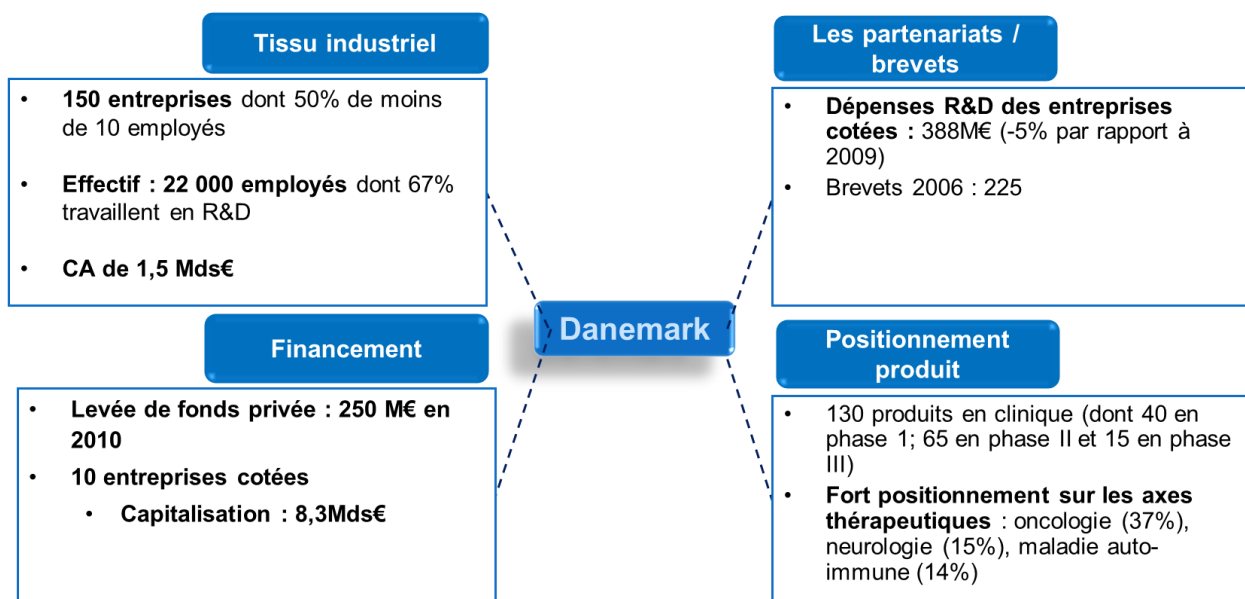


Figure 22 : Synthèse des indicateurs mesurés pour le Danemark

Source : Développement & Conseil, 2011

### Forces

- Environ 90% des entreprises sont détenues par des familles danoises ou des fondations : facteur de richesse et croissance pour le pays
- Fortes collaborations entre l'industrie et les universités
- Environnement favorable pour les essais cliniques : grand nombre de CRO et hôpitaux

### Faiblesses

- Nécessité d'attirer des compétences extérieures au pays pour répondre aux besoins des entreprises implantées au Danemark
- Manque de financements privés
- Transferts technologiques peu efficaces
- Déclin important du nombre de start-up créées annuellement depuis 2005

### Innovation et R&D

- Le Danemark a dépassé un an avant l'échéance l'objectif de Barcelone visant à investir 3% de son PIB dans la R&D
- Structures de recherche développées : 9 parcs de recherche, 75 hôpitaux, 25 CRO et Medicon Valley
- Depuis 2000, mise en place d'une nouvelle réglementation qui octroie aux universités la propriété de toutes les inventions développées par leurs employés durant leur temps de travail, même si effectuées en collaboration avec l'industrie
- Entre 2006 et 2007, fusions d'universités et fusions d'instituts de recherche afin de combiner les ressources. L'objectif est de créer des institutions plus compétitives et encourager les collaborations de recherche

### Partenariats

- **Medicon Valley** : l'un des bioclusters les plus denses et dynamiques au monde comprenant 150 entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques, 200 sociétés MedTech, 9 parcs scientifiques, 11 universités et 32 hôpitaux. Il abrite
  - Plus de 60% de l'industrie pharmaceutique et médicale scandinave
  - 45 000 étudiants et 2 600 PhD en sciences de la vie
  - 7 000 diplômés en sciences de la vie
- Chaque université a sa propre unité de valorisation afin de faciliter les transferts technologiques. Néanmoins, les unités de valorisation ne disposent pas des ressources nécessaires pour traiter tous les dossiers de manière efficace et rapide.
- **National Advanced Technology Foundation** : institution indépendante qui offre des subventions sous forme de cofinancements pour les projets de recherche et innovation hautement technologique. Objectif : budget de 2,15 Mds€ d'ici 2012
- **Biopeople** : afin d'encourager les collaborations entre universités, hôpitaux et industrie, création d'un programme visant à mettre en place des réseaux et des lieux de réunion

### Structures et compétences

- Peu de compétences diversifiées au vu de la taille du pays => Nécessité d'allouer des fonds pour attirer des profils expérimentés (Le Danemark a alloué 400 M€ à un programme « **Research Foundation Professors** »)
- **Expatriate Tax Regime** : Régime fiscal favorable pour les profils clés faisant défaut au Danemark – Impôt sur le revenu à un taux de 25% sur 3 ans ou 33% sur 5 ans (à noter que la taxe normale est de 59% auxquels il faut ajouter les contributions à la sécurité sociale soit un total de 63%). Néanmoins, les projets de recherche clinique durant entre 10 et 15 ans, il est difficile de conserver les profils d'excellence.
- Accès pour les entreprises de biotechnologies aux formations mises en place par les universités de la Medicon Valley
- En 2010, le gouvernement danois a investi 18,1 M€ pour financer de nouveaux projets PhD industriels afin de pallier le manque de main-d'œuvre qualifiée

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Près de 90% des entreprises danoises sont privées et ont besoin de capital-risque pour poursuivre leur développement.** Or les financements privés ont diminué d'environ 30% depuis 2005
- **Copenhagen Spin-Offs project** : le gouvernement a mis en place une mesure pour encourager la création de start-up issues des universités et des hôpitaux, et réunir tous les acteurs nécessaires à leurs développements (fonds d'amorçage, incubateurs...) avec **comme objectif de créer 10 start-up par an d'ici 2013**
- **NovoSeeds** : nouveau fonds de financement d'amorçage sans condition de remboursement ou co-propriété afin de stimuler la création de nouvelles sociétés
- **Forte implication du gouvernement dans le financement des activités de biotechnologie santé.** Il a réinjecté 76 M€ dans un **fond Soft Money dédié aux entreprises innovantes dont 25 à 30% sont des entreprises de biotechnologie.** Néanmoins, ce n'est pas suffisant pour compenser le manque de financements dus à la crise.
- **En 2007, on dénombre 10 sociétés de capital-risque, qui détiennent 200 M€ ce qui est bien trop faible pour assurer le financement de nouvelles start-up**
- **Existence de la Medicon Valley qui soutient fortement les entreprises orientées R&D :**
  - Dépenses R&D entièrement déductibles des impôts (concerne : salaires, matières premières et locaux, R&D sous-traitées, droits de PI, équipements exclusivement dédiés à la R&D). 2 possibilités : déduction de la totalité pour l'année fiscale ou un amortissement sur une période de 4 ans
  - Système fiscal autorisant à reporter le paiement des taxes au moment où l'entreprise réalisera des bénéfices
  - Régime fiscal favorable pour les chercheurs étrangers et autres personnels clé
  - Subventions pour l'emploi de doctorants

## Contexte réglementaire

- **Environnement favorable pour effectuer des essais cliniques** : forte augmentation du nombre et de la taille des CRO, CMO et sociétés de services :
  - CRO bien établis avec une expertise pour la mise en place et la conduite des essais cliniques
  - Grande capacité des hôpitaux
  - Population de patients bien enregistrée
  - Bonne opinion publique vis-à-vis des essais cliniques
  - Coûts des essais cliniques : 40% moins cher qu'aux Etats-Unis

## Royaume-Uni

**Au Royaume-Uni, l'industrie des biotechnologies de santé est fortement développée. Elle génère un chiffre d'affaires de 6,1 Mds€.** En outre, il s'agit du 2<sup>ème</sup> pays après les Etats-Unis en terme de nombre d'entreprises travaillant dans ce secteur, comptant au total 819 entreprises, dont 165 génèrent un chiffre d'affaires supérieur à 5 M€.

Le secteur des biotechnologies santé y est également caractérisé par un environnement fortement innovant avec :

- 97% des entreprises comptant moins de 250 salariés,
- 34% des nouvelles entreprises créées issues des universités, le reste étant des scissions d'entreprise (spin-off) ou des start-up indépendantes,
- environ 25% du CA réalisé par les entreprises cotées réinjectés dans la R&D.

**Les entreprises bénéficient également d'un environnement très favorable en termes de financements privés**, le Royaume-Uni étant le 1<sup>er</sup> pays européen en termes de levées de fonds réalisées dans ce secteur en 2009.

**On note un fort positionnement des entreprises en oncologie et neurologie**, avec 52% des travaux réalisés sur ces axes thérapeutiques, avec en particulier des activités dans les anticorps thérapeutiques.

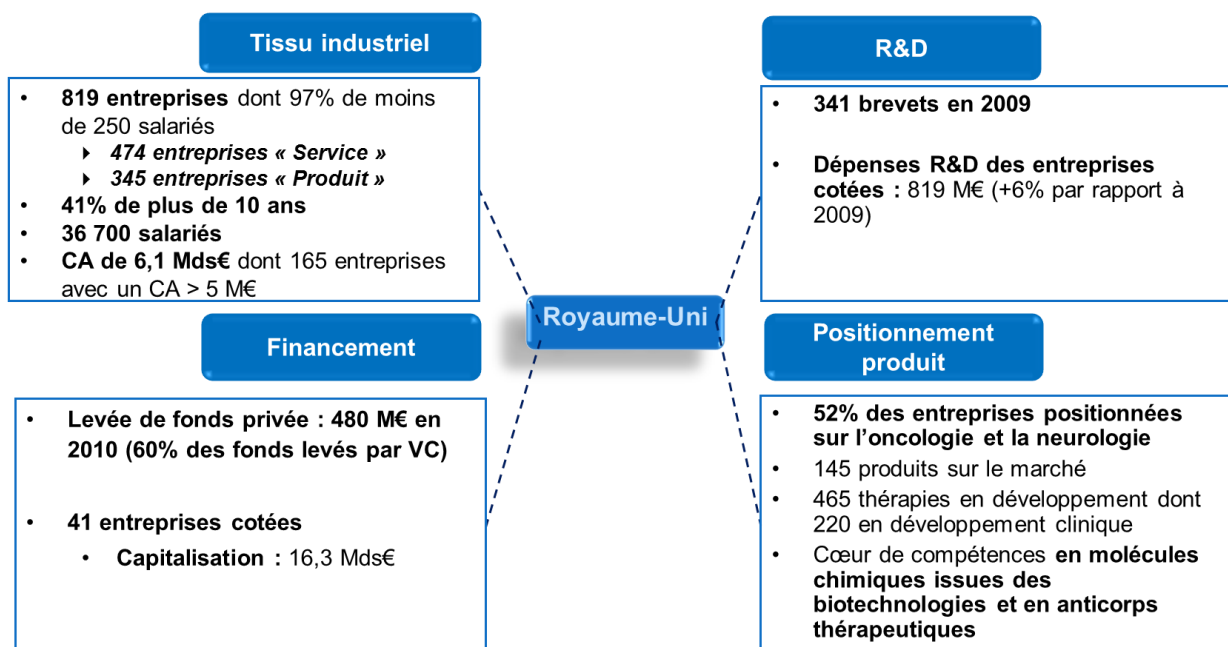


Figure 23 : Synthèse des indicateurs mesurés pour le Royaume-Uni

Source : Développement &amp; Conseil, 2011



### Forces

- **Mise en place des Clinical Research Networks : axes sur 6 domaines de recherché** (cancer, démence et maladies neurodégénératives, diabète, pédiatrie, santé mentale et maladies cardiovasculaires)
- **Environnement collaboratif dans le domaine de la médecine translationnelle**
- **Dialogue entre l'industrie et les autorités réglementaires (NICE)**

### Faiblesses

- **Le nombre de patients participant à des essais cliniques a fortement diminué au Royaume-Uni**
- Les coûts de main-d'œuvre et les frais généraux relatifs aux essais cliniques sont parmi **les plus élevés d'Europe**
- **Des améliorations sont nécessaires pour ce qui a trait à la mise en place et les délais de réalisation des essais cliniques**

### Innovation et R&D

- **Patent box** : la taxe corporative sur les revenus dérivant de la propriété intellectuelle et des brevets sera réduite à 10% à partir d'avril 2013
  - Cette réduction est une mesure d'incitation à l'investissement dans des activités innovantes. Vise également à attirer davantage d'entreprises sur le territoire britannique
  - Coût pour le gouvernement : 00M£ en 2013 et 900M£ en 2015
  - Tous les brevets actifs devraient en bénéficier
- **Mise en place du « Research Excellence Framework »** : méthode d'évaluation des institutions académiques permettant de distribuer des financements de manière adéquate, d'évaluer les bénéfices des investissements déjà octroyés et d'augmenter la visibilité des meilleurs instituts afin d'encourager le passage de la recherche à l'industrie

### Partenariats

- **Life Science Super Cluster** (Investissement d'1,1M€) : cette pépinière vise l'intensification des collaborations entre l'industrie, le NHS et le secteur universitaire sur le domaine de la **médecine translationnelle**. **Volonté d'accroître la visibilité du pays à l'international sur ce secteur en créant une entité regroupant l'ensemble des meilleurs organismes.**
- **Scottish Translational Medicine Research Collaboration** : Collaboration entre 4 centres universitaires d'excellence écossais, Pfizer, Scottish Enterprise et le NHS sur le thème de la **médecine translationnelle**. Rapprochement entre la recherche scientifique, clinique et l'industrie pour devenir les leaders dans ce domaine. Budget de 50M£ sur 2006-2011 pour la recherche clinique (Focus sur de nouvelles méthodes permettant de diminuer le taux d'échec des essais cliniques)
- **NHS Life Sciences Innovation Delivery Board** : les objectifs de la mise en place de cette commission sont multiples :
  - Renforcer les partenariats entre NHS, experts réglementaires (NICE) et leaders industriels
  - Améliorer la qualité et productivité du NHS
  - Accroître l'attractivité du Royaume-Uni pour ce qui a trait aux essais cliniques et développement de médicaments
  - Accélérer l'intégration de technologies médicales et produits thérapeutiques innovants au sein du NHS, et ayant été évalués et recommandés par le NICE comme présentant un bon rapport coût/efficacité

## Structures et compétences

- **Industry and Higher Education Forum** : Le forum permettra aux acteurs des mondes industriel, universitaire et clinique qui le composent de se mettre d'accord sur le curriculum des cours que devront suivre les étudiants en licence. **Il aura pour rôle de s'assurer que les étudiants ayant obtenu une licence possèdent les compétences et les connaissances nécessaires au démarrage d'une carrière en sciences du vivant**
- **Life Sciences Business and Leadership Programme** : ce programme vise l'amélioration des compétences entrepreneuriales des dirigeants de PME afin qu'ils puissent assurer la réussite commerciale de leur entreprise
- **La Société de biologie** : commissionnée par le gouvernement britannique afin de développer le premier modèle au monde d'accréditation de licences en sciences biologiques. Cette initiative a pour objectif de renforcer la qualité de la main-d'œuvre et donc de rehausser l'avantage concurrentiel du Royaume-Uni

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **En 2008, les crédits d'impôt pour les investissements R&D sont passés de 150 à 175% pour les PME**
- **National Institute for Health Research Invention for Innovation** : fournit des financements (13M£ en 2009/2010) pour aider les projets collaboratifs en santé et accélérer le développement de nouvelles technologies
- **HealthTech and Medicines KTN** : réseau qui soutient les PME innovantes dans le domaine médical, facilite l'approbation des technologies, fournit des formations spécifiques aux industriels
- **Innovation Investment Fund** : fonds destiné spécifiquement aux petites entreprises innovantes, incluant les start-up et les spin-off, pour pallier à la diminution des fonds de capital risque. Le fonds a déjà soulevé 175M£ en plus des 150M£ investi par le gouvernement
- **Programme d'investissement RegenMed**: programme de soutien de 21,5M£ qui cible l'industrie de la médecine régénérative avec comme objectif d'accélérer la transition recherche/développement clinique/industrie

## Contexte réglementaire

- **Des améliorations sont nécessaires pour ce qui a trait à la mise en place et les délais de réalisation des essais cliniques** : mise en place des « Clinical Research Network » intégrant le NHS afin d'améliorer la qualité, la rapidité et la coordination des essais cliniques et ainsi rendre plus attractif le pays
- Les coûts de main-d'œuvre et les frais généraux relatifs aux essais cliniques sont parmi les plus élevés d'Europe
- **« NHS Operating Framework » a pour objectifs de doubler le nombre de patients prenant part aux essais cliniques d'ici 5 ans**
  - Le nombre de patients participant à des essais cliniques a fortement diminué au Royaume-Uni : la proportion de patients impliqués dans des essais cliniques de dimension internationale est passée de 6% à 2%
- **Budget de 30 M£ en 2010/2011 pour l'« Innovation Pass »** : Après évaluation par le NICE, la majorité des nouveaux produits thérapeutiques sont acceptés et intégrés dans le NHS. Cependant, pour certaines nouvelles thérapies ayant le potentiel d'améliorer la qualité de vie de petits groupes de patients, les données d'efficacité sont trop limitées, en partie en raison du faible nombre de patients touchés. Cette initiative vise à permettre un accès accéléré à des nouvelles thérapies ayant déjà obtenu une licence d'exploitation, mais non encore évaluées par le NICE
- **Les entreprises peuvent assister aux délibérations du Comité d'approbation du NICE lors de l'examen des résultats des essais cliniques afin de pouvoir réagir rapidement et d'être assurés de la transparence des décisions**

## Suède

Le secteur des biotechnologies de santé emploie environ 18 000 employés, au sein de 328 entreprises qui réalisent un chiffre d'affaires de 5,8 Mds€. A noter qu'environ 93% de ces entreprises sont des PME de moins de 100 employés (69,5% comptent moins de 10 employés). Ces entreprises peinent à se développer du fait du manque de financements disponibles.

La Suède est caractérisée par un environnement fortement innovant : il s'agit de l'un des pays qui investit le plus dans la R&D. De plus, les collaborations nationales et internationales sont fortement encouragées, notamment par l'agence pour l'innovation VINNOVA.

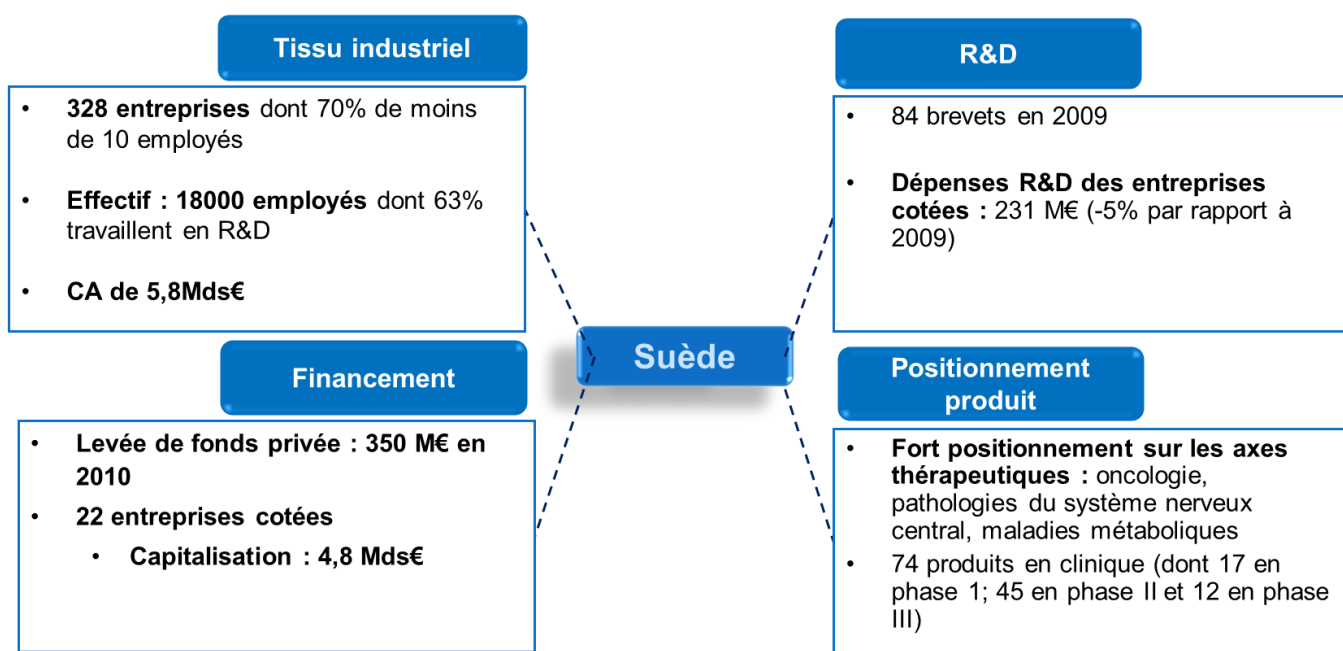
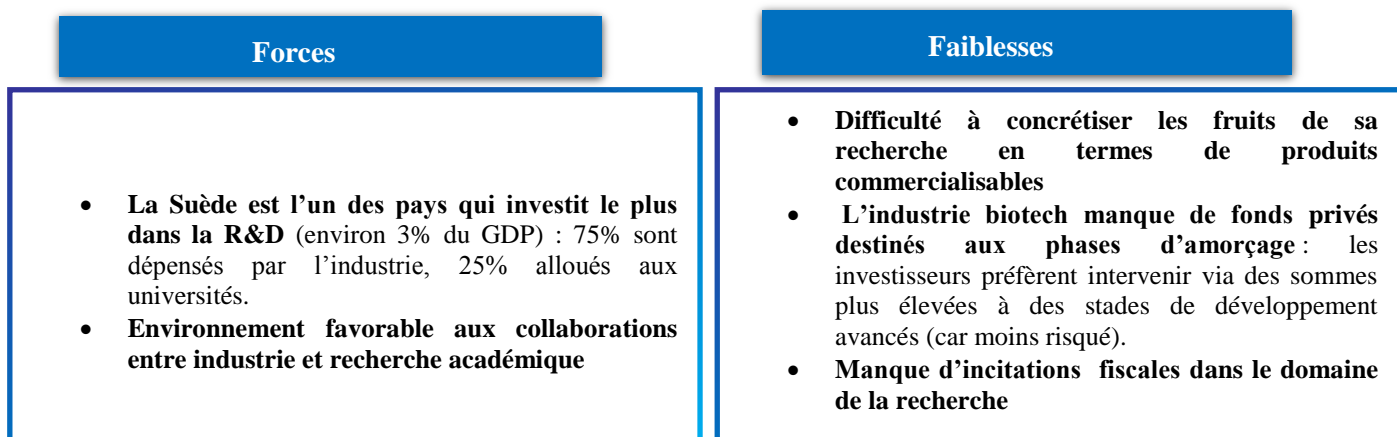


Figure 24 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Suède

Source : Analyse Développement &amp; Conseil, 2011



## Innovation et R&D

- **La Suède est l'un des leaders dans la recherche sur les cellules souches**, soutenue par des institutions telles que le Swedish Research Council, la Foundation for Strategic Research ainsi que par des organismes de financement comme la Knut and Alice Wallenberg Foundation. **Le gouvernement suédois soutient la création d'une banque de données nationale sur les cellules souches à l'université de Sahlgrenska via un budget de 1,6M€.**
- Le rapport **Worldview Scorecard 2010** a classé la Suède au 4<sup>ème</sup> rang mondial pour ce qui a trait à la biotechnologie de par le budget alloué à la R&D et l'infrastructure de recherche

## Partenariats

- **Medicon Valley** : l'un des bioclusters les plus denses et dynamiques au monde comprenant 150 entreprises biotechnologiques et pharmaceutiques, 200 sociétés medTech, 9 parcs scientifiques, 11 universités et 32 hôpitaux.
- **Teacher's exemption** : loi qui octroie aux scientifiques la totale propriété de leurs. Cette mesure a encouragé les activités entrepreneuriales : les scientifiques détenant la PI de leurs inventions, ils peuvent soit choisir de créer leur société soit transférer la PI à une société. **Cela permet de faciliter les collaborations, les négociations étant directement réalisées avec les chercheurs (pas d'intermédiaires).**
- **VINNOVA a pour rôle de créer des collaborations internationales dans les domaines de la médecine et des biotechnologies.** VINNOVA est notamment impliquée dans les programmes suivants :
  - **Multidisciplinary BIO** : programme, en place depuis 2005, qui soutient les collaborations entre les chercheurs académiques suédois et japonais. Environ 170k€ sont alloués chaque année à ce programme.
  - **Biology, Diagnosis and Treatment of Tuberculosis** : Programme de coopération entre l'Inde et la Suède
  - **Structural Genomics Consortium** : Recherche collaborative entre le Canada, le Royaume-Uni et la Suède
  - **SMINT** : soutien financier de VINNOVA destiné aux études de faisabilité pour les PME souhaitant développer des collaborations avec des partenaires internationaux. Les subventions versées peuvent s'élever à 17 k€
- **VINNOVA Excellence Centres** : **finance la création de centres d'excellence dans des domaines spécifiques afin d'encourager la recherche collaborative entre l'industrie et la recherche académique.** On peut citer par exemple le **centre ProNova** basé sur la recherche sur les protéines (ingénierie des protéines, bio-imagerie, microfluidique et bio-informatique)

## Structures et compétences

- **Programme "Affaersskolan"** : les universitaires diplômés et les chercheurs suédois peuvent recevoir des informations et des conseils (cabinet de conseil) concernant la création d'une entreprise et le management nécessaire qui va s'en suivre.
- **Réduction d'impôts pour les employés clés étrangers** : le personnel clé étranger – dirigeants, experts, chercheurs, etc. – peuvent prétendre à un allègement fiscal spécial. Cette mesure fournit une réduction de 25% d'impôt sur le revenu pour un employé étranger durant les 3 premières années.

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **La Medicon Valley soutient fortement les entreprises orientées R&D** :
  - Dépenses R&D entièrement déductibles des impôts (concerne : salaires, matières premières et locaux, R&D sous-traitées, droits de PI, équipements exclusivement dédiés à la R&D). 2 possibilités : déduction de la totalité pour l'année fiscale ou un amortissement sur une période de 4 ans.
  - Régime fiscal favorable pour les chercheurs étrangers et autres personnels clé
  - Subventions pour l'emploi de doctorants
- **L'industrie des biotechnologies manque de fonds privés destinés aux phases d'amorçage** :
  - Une variante suédoise du Business Expansion Scheme anglais a été introduite : elle fournit **des exonérations d'impôt pour les investissements réalisés au profit des petites entreprises privées**
  - **Vinnova (agence suédoise de l'innovation) et Innovationsbron (détenu par l'état et un fonds d'investissement)** soutiennent les entreprises biotech durant la phase de preuve de concept *via* des subventions, prêts, avances remboursables en cas de succès et aides à la recherche d'investisseurs

## Contexte réglementaire

- **La Suède dispose d'infrastructures bien développées pour mener des essais cliniques.** Elle est néanmoins en retard par rapport aux autres pays de Scandinavie (Danemark, Finlande, Norvège) lorsqu'on compare le nombre d'essais cliniques réalisés par rapport au nombre d'habitants du pays considéré

Suisse

**L'industrie des biotechnologies de santé est très performante** : avec seulement 205 entreprises, elle génère un chiffre d'affaires de 7,9 Mds€ et dispose de 120 produits en développement clinique. Ce secteur est également caractérisé par une grande capacité d'innovation de par une volonté affirmée d'investir en R&D. En effet, environ 30% du chiffre d'affaires des entreprises cotées est réinvesti en R&D.

On note également une forte implication du gouvernement et autres organismes privés de financement qui investissent massivement dans des projets de recherche. Le gouvernement a également mis en place un accompagnement continu depuis l'émergence de projets collaboratifs permettant la création de spin-off, jusqu'à la maturation de la jeune entreprise (dont la constitution de réseau d'entrepreneurs apportant leurs compétences et retours d'expérience aux nouveaux entrepreneurs).

**La Suisse dispose d'un environnement favorable au bon déroulement des essais cliniques**, de par la forte collaboration existante entre les organismes réglementaires et les acteurs industriels du secteur, ainsi qu'un process administratif simple et efficace. **Il est à noter que les entreprises sont fortement positionnées sur la recherche de nouvelles thérapies en immunologie.**

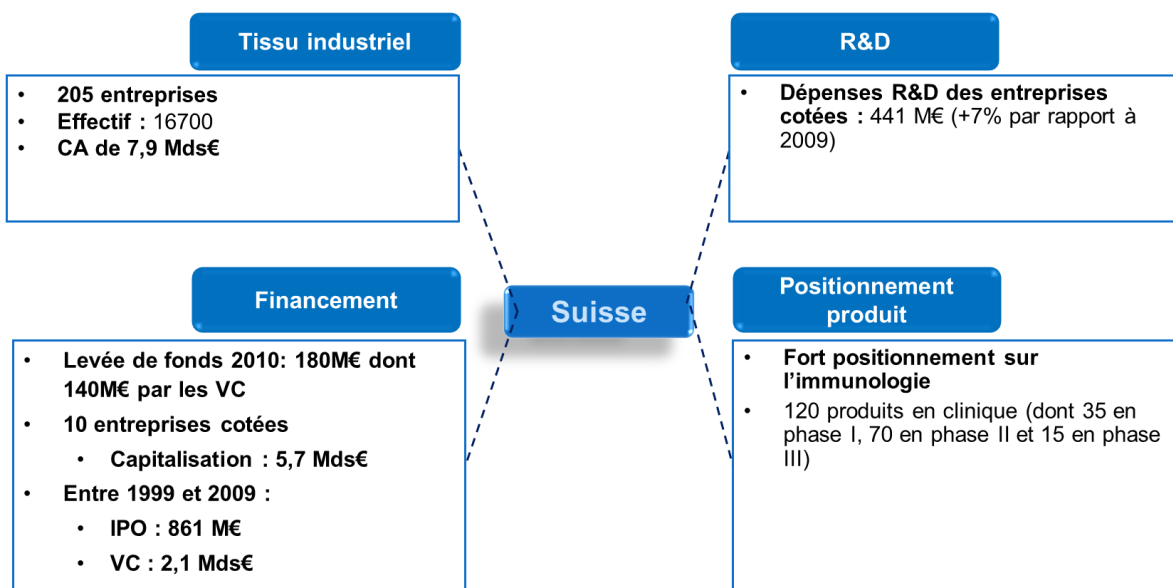
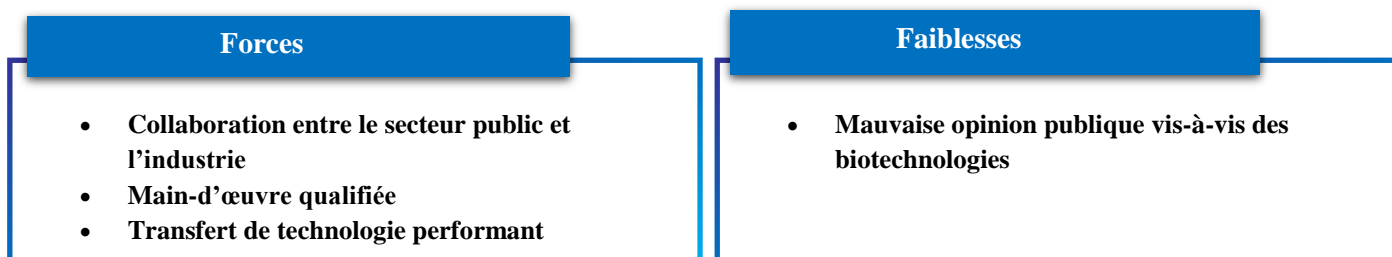


Figure 25 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Suisse

Source : Développement & Conseil, 2011



## Innovation et R&D

- **La Suisse est numéro 1 mondial en ce qui concerne les dépenses R&D per capita**
- « Chèques Innovation » d'un montant de 7500 CHF pour inciter les PME à collaborer avec les instituts de recherche et ainsi assurer le passage de la recherche fondamentale vers l'industrialisation
- **Réforme des brevets en cours** : Instauration de la publication des demandes des brevets, mise en place d'une procédure d'opposition restreinte et possibilité d'une recherche facultative sur l'état de la technique - Obligation d'octroi d'une licence pour l'utilisation d'une invention biotechnologique comme instrument ou accessoire de recherche. **La Suisse a signé le traité sur le droit des brevets en 2000 afin d'harmoniser les formalités nécessaires avec celles des autres pays : l'application de ce traité était également un objet de cette réforme**

## Partenariats

- **Le FNS (Fond National Suisse) a mis en place divers programmes de financement** encourageant la collaboration des chercheurs suisses avec des équipes de recherche du monde entier
- **Le CTI finance les projets portés par des instituts de recherche**, menés en coopération avec des entreprises, à hauteur de 50% (sous forme de salaire)
- **Le CTI Biotech a pour but de faciliter la transition des projets issus du FNS vers les financements CTI**
- **Mise en place de centres dédiés au transfert technologique par l'association SwiTT**. Cette association a instauré un cadre de travail afin de faciliter les collaborations entre universités et entreprises

## Structures et compétences

- **L'organisme Biotechnet** dispense des formations spécialisées dans la biotechnologie (ex : Roche a utilisé ses services pour former ses techniciens sur l'expression et l'analyse des protéines)
- **Le CTI Biotech offre un soutien scientifique et des formations continues** en management, finance et sciences pour les jeunes entreprises innovantes
- **Le CTI Entrepreneurship : programme d'éducation à destination des jeunes créateurs d'entreprises et les étudiants** pour les sensibiliser à l'entrepreneuriat (Depuis 2004, 1 000 participants ont profité de cette initiative)
- **CTI start-up** : Près de 40 réseaux d'entrepreneurs offrant aux start-up un réseau de compétences

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **L'organisation privée CTI Invest** a mis en place une plateforme destinée aux jeunes entreprises, leur permettant de présenter leurs idées innovantes à un grand nombre de Business Angels et capitaux-risqueurs nationaux et étrangers. CTI Invest dispose d'un budget annuel en 2011 de 161 M€
- **Le FNS est la principale institution d'encouragement de la recherche scientifique en Suisse**. Il soutient chaque année quelque 7 200 scientifiques. Les projets retenus bénéficient d'un soutien financier du FNS (budget annuel: env. CHF 700 millions).

## Contexte réglementaire

- **Environnement réglementaire et administratif favorable en Suisse**. Les réglementations en vigueur ne couvrent pas seulement les technologies actuelles, mais renforcent également les bases légales pour de futurs développements en biotechnologie. Du point de vue administratif, le centre de coordination fédéral pour la biotechnologie fournit un processus unique de notifications et d'applications pour autorisation.
- Système suisse compatible avec celui de l'UE mais nécessitant moins de formalités administratives
- **Coopération entre le gouvernement, les agences réglementaires, les instituts de recherche cliniques, la finance et l'industrie** qui assure la transparence et l'efficacité du système réglementaire

### 6.2.3 Résultats de l'analyse par pays : Israël

#### Israël

Le secteur des biotechnologies de santé en Israël est composé de 110 entreprises dont 36% génèrent du chiffre d'affaires. 16% de ces entreprises sont au stade préclinique et 24% de ces entreprises ont des produits au stade clinique. En outre, 90% de ces entreprises sont des PME de moins de 50 employés (66% comptent moins de 10 employés).

Le secteur des biotechnologies de santé est également caractérisé par un environnement fortement innovant avec une augmentation de 16% des dépenses de R&D des entreprises cotées en 2010. De plus, Israël est numéro 2 mondial en termes de brevets per capita et compte le plus grand nombre de start-up biotechnologiques per capita au monde.

Du point de vue des financements, Israël compte 80 capitaux-risqueurs qui dédient 20 à 30% de leurs financements aux sciences de la vie. En 2010, on observe un fort désengagement des capitaux-risqueurs vis-à-vis des biotechnologies de santé au profit du secteur des dispositifs médicaux. La difficulté rencontrée par les entreprises pour obtenir des financements nécessaires à leur développement explique que la majorité des produits biotechnologiques de santé sont développés jusqu'à un certain stade avant d'être donnés en licence à des laboratoires pharmaceutiques.

Près de la moitié des projets de recherche universitaires et la plupart des produits en développement clinique ciblent les désordres neurologiques, le cancer et les maladies auto-immunes. D'autre part, Israël est devenu un leader mondial dans le domaine de la médecine régénératrice et la thérapie cellulaire. A noter que 20% des entreprises biotechnologiques produisent des kits de diagnostic.

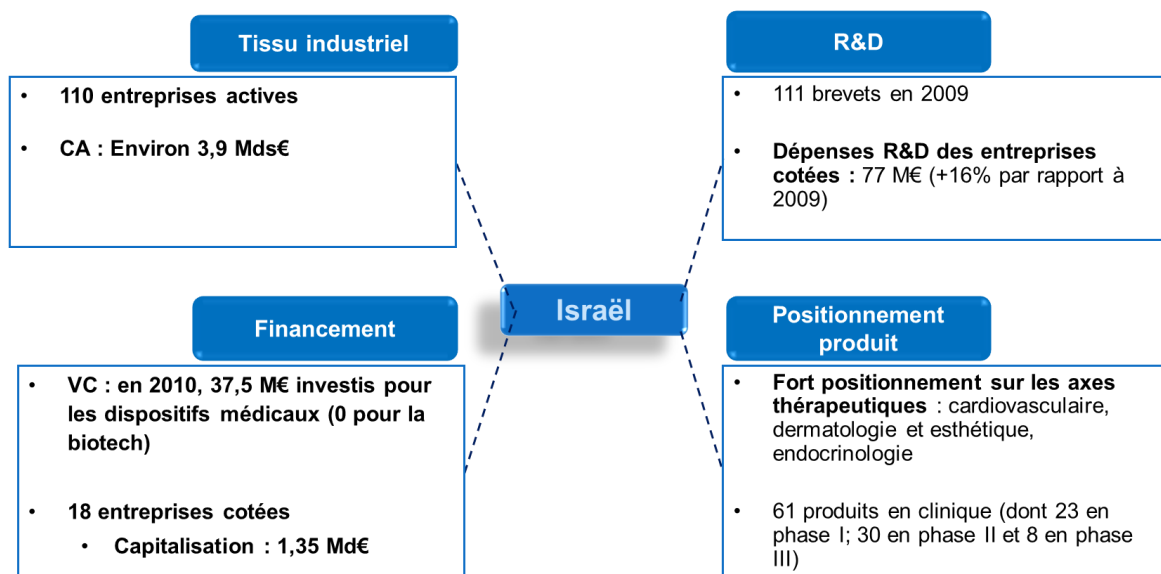


Figure 26 : Synthèse des indicateurs mesurés pour Israël

Source : Développement & Conseil, 2011

### Forces

- **Liens étroits entre les chercheurs et entrepreneurs** : les universités israéliennes ont été parmi les premières à instaurer des organisations dédiées au transfert technologique

### Faiblesses

- Un nombre conséquent de chercheurs quittent l'Israël faute d'opportunités suffisamment intéressantes en termes d'emplois
- **Lenteurs administratives**
- **Très peu de financements disponibles pour la phase de développement des start-up**

### Innovation et R&D

- **Le budget annuel dédié à la recherche académique en biotechnologie est de 108 M€**
- **35% de la recherche académique est focalisée sur les sciences de la vie. Ces universités reçoivent 50% des financements dédiés à la recherche académique**
- Des départements dédiés à la recherche en biotechnologie sont présents au sein de 3 des 7 plus grandes universités israéliennes
- Israël compte 4 universités de médecine de renommée mondiale, 1 200 cliniques de soins ambulatoires, 12 000 médecins
- Israël a mis en place **12 organisations dédiées au transfert technologique dont 7 sont basées dans les universités et 5 dans les hôpitaux**
- **Mise en place de 25 incubateurs** : ils allouent des financements allant jusqu'à 385 k€ sur les 3 premières années, afin de pallier le manque de financements privés durant la phase d'amorçage

### Partenariats

- L'« **Office of Chief Scientists** » a mis en place le **programme Magnetron**, qui alloue des subventions de l'ordre de 66% du budget nécessaire pour les projets de transferts technologiques
- **Les entreprises biotechnologiques sont majoritairement des PME.** Celles-ci manquent de fonds nécessaires au financement des essais cliniques. **Les entreprises de biotechnologie sont contraintes d'établir des partenariats avec des laboratoires pharmaceutiques**
- Programmes mis en place pour encourager le développement de partenariats internationaux dont :
  - **Indo-Israel Initiative for Industrial R&D (i4RD)** : structure bilatérale fournissant des soutiens financiers à des projets de R&D collaboratifs entre des sociétés indiennes et israéliennes
  - **Canada-Israel Industrial Research Development Foundation (CIIRDF)** : offre des soutiens financiers à des projets de R&D collaboratifs. Ce programme finance la moitié des dépenses de R&D (jusqu'à 340 k€ sur 3 ans pour les projets approuvés)

### Structures et compétences

- Israël compte le plus grand nombre de scientifiques per capita et alloue 35% de ses activités de recherche aux sciences de la vie
- Israël compte 900 professeurs au sein de ses départements dédiés aux biotechnologies. Un tiers des PhD sont issus de ces départements



## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Les sociétés israéliennes poursuivent le même modèle, à savoir établir une présence à l'étranger, de préférence aux États-Unis ou en Europe, tout en maintenant une filiale dédiée à la R&D en Israël.** Cela leur permet d'avoir accès à des équipes de direction expérimentées pour ce qui a trait aux levées de fonds, à la mise en place de partenariats et à la commercialisation
- **Le gouvernement Israélien a mis en place des programmes pour aider les start-up de la phase de preuve de concept à la commercialisation de leurs produits :**
  - **Subventions du Chief Scientist's Office pour les dépenses en R&D.** Le CSO a notamment mis en place le programme Magneton qui alloue des subventions pour les projets de recherche collaboratifs. Le CSO a dédié 87 M€ à des projets de sciences de la vie en 2010 dont 35 M€ au secteur des biotechnologies
  - **Mise en place d'un comité national dédié à la promotion et au développement du secteur des biotechnologies en Israël**
  - **Bioplan 2000** : création d'incubateurs dédiés à la biotechnologie pour améliorer la situation du secteur en termes de financements, infrastructure et ressources managériales
- Merck Serono va investir 10 M€ dans un fonds d'investissement, **le Merck Serono Israel Bioincubator Fund**, dédié aux start-up biotech israéliennes sur les 7 prochaines années. Cette initiative, qui prendra effet fin 2011, a pour objectifs d'accélérer le développement des start-up en offrant à la fois des financements et l'opportunité d'utiliser des ressources dédiées du centre de recherche israélien de Merck Serono.
- **Mise en place de fonds bi-nationaux dédiés aux projets de R&D collaboratifs avec plusieurs pays** : USA, Canada, Singapour, Corée, Australie. De plus, de nombreux accords internationaux ont été signés avec des pays tels que l'Autriche, la Belgique, l'Irlande, l'Allemagne, la Hollande, la Chine ou la France, qui permettent l'accès à des sources de financement.

## Contexte réglementaire

- En Israël, **les coûts relatifs à la recherche clinique sont 3 fois moins élevés qu'aux États-Unis** : le salaire d'un médecin est d'environ 40k\$ en Israël contre 120k\$ aux États-Unis.
- **La FDA et le Ministère de la Santé israélien ont signé un accord de reconnaissance mutuelle pour permettre l'acceptation et reconnaissance par la FDA des résultats des essais cliniques conduits en Israël.**

## 6.2.4 Résultats de l'analyse par pays : l'Amérique du Nord

### Etats-Unis

L'industrie américaine est largement prédominante avec 1 726 entreprises employant 112 200 personnes et réalisant un chiffre d'affaires de 62,9 Mds€ en 2010 (73,6% réalisés par les entreprises cotées). A noter également que sur les 622 entreprises cotées de biotechnologies de santé dénombrées dans le monde, plus de la moitié sont américaines.

Bien que 71% des investissements privés mondiaux pour ce secteur soient réalisés aux Etats-Unis, il est à noter que ces derniers ont subi une baisse de 40% entre 2007 et 2010.

Le secteur américain des biotechnologies de santé est l'un des plus innovants au monde avec un investissement moyen de la part des entreprises cotées de 28,6% de leurs revenus en R&D, 460 transferts technologiques réalisés en 2010 et 4 971 demandes de brevets. De plus, les Etats-Unis comptent le plus grand nombre de produits en développement clinique. On note un fort positionnement des entreprises en oncologie avec 44% des travaux réalisés sur cet axe thérapeutique.

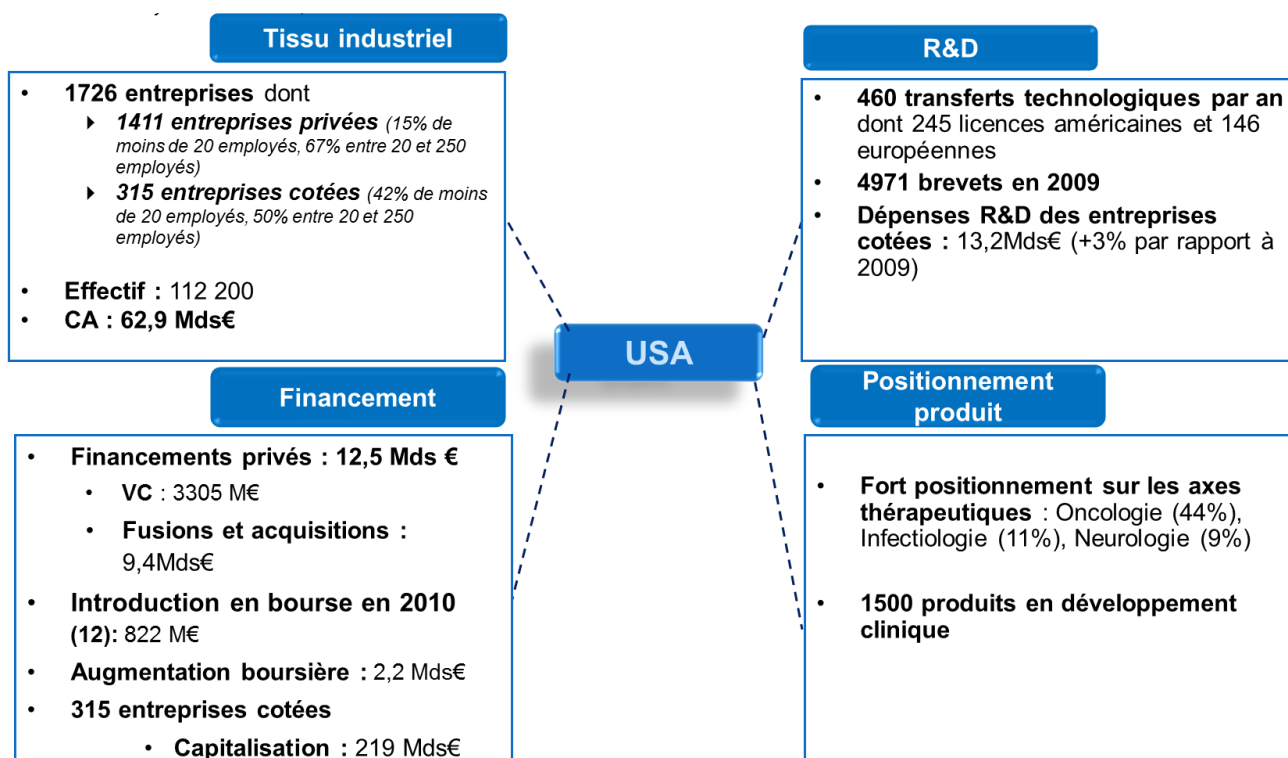


Figure 27 : Synthèse des indicateurs mesurés pour les Etats-Unis

Source : Développement & Conseil, 2011

### Forces

- **71% des financements privés** dans le secteur biotech santé sont réalisés aux Etats-Unis
- **Collaboration entre l'industrie et les services réglementaires** : chaque changement est décrit et publié 40 jours avant la prise de décision effective pour permettre aux industriels de faire part de leur opinion
- **Investissements conséquents en R&D** : 28,6% des revenus des entreprises publiques sont investis en R&D
- **Programmes qui encouragent les investissements pour financer les programmes de recherche des PME**
- **Universités d'excellence**

### Faiblesses

- **FDA : problèmes liés aux remboursements et difficulté de réaliser des essais cliniques**
- **Réglementation peu transparente qui rebute les investisseurs**
- **Fortes lacunes des scientifiques dans la compréhension du système réglementaire**

### R&D

- **Réforme sur les brevets adoptée en 2011 qui permet de renforcer le système américain, stimuler l'innovation et créer de nouveaux emplois**
  - Réduction des frais de PI pour les PME innovantes
  - Ressources humaines et capitaux pour le PTO pour accélérer le traitement des demandes
  - Amélioration de la procédure de révision des brevets
  - Le premier déposant d'un brevet a le droit de priorité : système désormais calqué sur les systèmes étrangers
- **Investissements conséquents en R&D** : 28,6% des revenus des entreprises publiques sont investis en R&D

### Partenariats

- **Partenariats entre la recherche et l'industrie** :
  - **Bayh-Dole Act** : facilite et accélère les relations entre le NIH et l'industrie. Donne le contrôle de la PI aux universités, PME et associations à but non lucratif sous conditions de promouvoir activement l'invention et privilégier l'industrie américaine et les PME, et fournir une licence non exclusive au gouvernement
- **Afin d'améliorer les partenariats entre public et privé, volonté d'augmenter le nombre de consortium de recherche**
  - Suivre l'exemple du Biomarkers Consortium qui a eu un impact très fort sur le développement des biomarqueurs

### Structures et compétences

- Universités d'excellence reconnues à l'échelle mondiale
- **Nécessité d'améliorer les compétences dans les entreprises notamment au niveau de la compréhension du système réglementaire** car les connaissances des scientifiques dans ce domaine sont insuffisantes.
  - Programmes scolaires mis en place pour pallier ce problème
- **Initiatives et législations mises en place pour soutenir le développement de la main d'œuvre sous formes de crédit d'impôt sur 2 ans** aux entreprises qui embauchent des diplômés de l'enseignement supérieur, financement d'équipements, formations spécialisées, etc.

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Fonds levés sur 2009/2010** : 15,6 Mds€ aux Etats-Unis / 2,9 Mds€ en Europe
- **Consolidation de la chaîne de financement par la mise en place de crédit d'impôt en faveur des business angels et des VC**
- BIO incite à réaliser des « **joint-venture** » **entre start-up et capitaux risqueurs** en permettant à ces derniers de récupérer les crédits d'impôt dont bénéficie la start-up afin de compenser une partie de leurs investissements
- BIO propose **d'exonérer d'impôts les fonds rapatriés depuis l'étranger par les grands groupes** afin qu'ils puissent investir et collaborer avec les start-up
- BIO suggère la mise en place de **crédit d'impôt pour les Business Angels de 50% des investissements réalisés dans des structures de moins de 500 employés menant des travaux de R&D**
- **Therapeutic Discovery Project Tax Credit** : disposition qui prévoit un crédit d'impôt afin d'encourager les investissements dans de nouvelles thérapies (Près d'1Md € par année fiscale)

## Contexte réglementaire

- Délai pour la réalisation des essais cliniques constitue une faiblesse des Etats-Unis
- **Volonté de faire comme le Royaume-Uni** (« Innovation Pass ») **et la Chine pour permettre un accès plus rapide pour des traitements de maladies à fort besoin non satisfaits**
- **Volonté d'utiliser des dossiers médicaux électroniques pour faciliter les essais cliniques**
- La FDA décrit et publie 40 jours avant la prise de décision effective, afin de laisser le temps aux industriels de faire leurs commentaires
- BIO prévoit dans son plan stratégique que la FDA devrait être tenue de rendre un compte-rendu détaillé de son processus d'évaluation à la personne effectuant des essais cliniques (volonté de rendre le système plus transparent)

## 6.2.5 Résultats de l'analyse par pays : l'Asie

Dans un second temps, les fiches présentées sont celles des pays utilisant le périmètre : entreprises actives en biotechnologies de santé.

### Chine

**Le marché des biotechnologies de santé est en pleine croissance : estimé à 815 M€ en 2008, il est passé à 6,67Mds€ en 2010.**

**L'industrie des biotechnologies santé en Chine est composée de 700 entreprises** dont 23% sont étrangères, 37% sont détenues par l'état et 40% sont des entreprises chinoises privées. Les entreprises chinoises sont principalement des PME, spécialisées dans les biosimilaires réservés à usage domestique. Elles capturent 13% du marché. Les entreprises étrangères, quant à elles, comprennent un grand nombre de multinationales, qui disposent d'une grande force de R&D en interne.

**Le secteur chinois est caractérisé par un environnement très peu innovant. En effet, la Chine a introduit très peu de médicaments brevetés sur le marché mondial :** aujourd'hui 90% des médicaments produits sont des biosimilaires pour le marché national. En outre, la Chine est en retard par rapport aux Etats-Unis et aux pays d'Europe occidentale : elle ne détient que 2% des publications mondiales en biotechnologie. Néanmoins, elle est classée n°8 mondial pour ce qui a trait aux brevets.

**Les principales recherches effectuées en Chine concernent l'ingénierie des protéines, la manipulation génétique, les vaccins, le diagnostic génétique.**

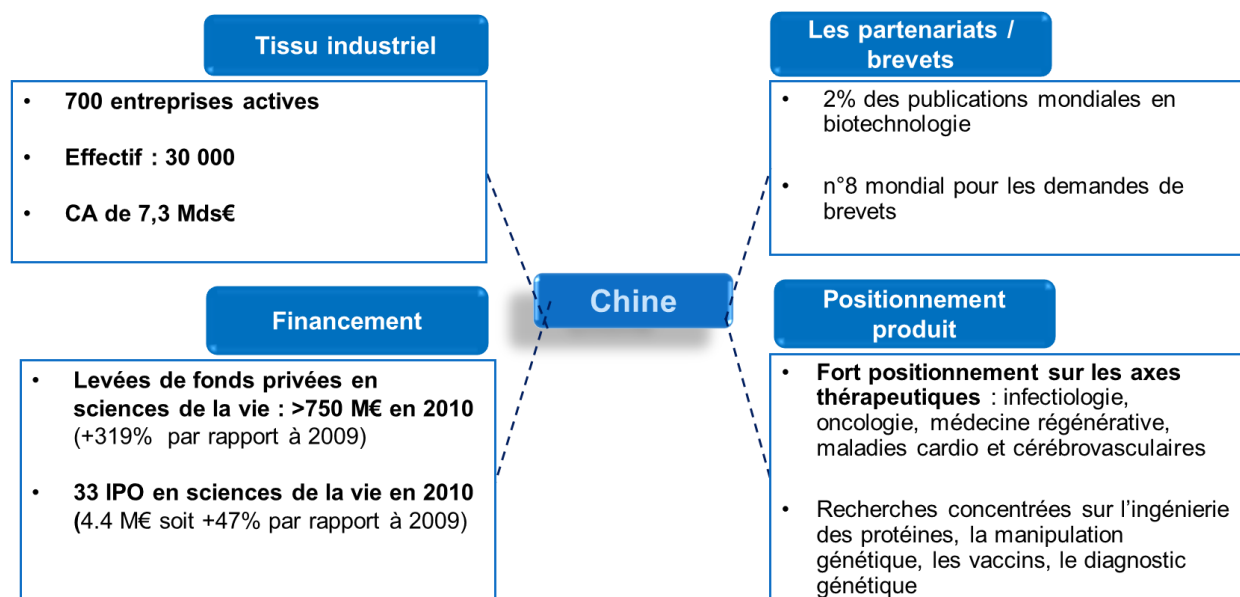


Figure 28 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Chine

Source : Développement & Conseil, 2011

### Forces

- Investissements financiers très importants de la part du gouvernement
- Les levées de fonds privées dans les sciences de la vie ont été supérieures à 750 M€ en 2010 soit une croissance de 319% par rapport à 2009.
- Fortes collaborations entre la recherche et l'industrie

### Faiblesses

- Faible capacité d'innovation
- Problèmes de qualités des essais cliniques : cadre réglementaire peu transparent, nombre insuffisant d'investigateurs et équipements inadaptés sur les sites
- Propriété intellectuelle : système complexe et peu transparent

### Innovation et R&D

- Plus de 200 instituts de recherche publics en Chine (incluant laboratoires de recherche académiques et laboratoires publics)
- Plus de 24 parcs nationaux ont été créés pour l'industrie biotech dans l'objectif de concentrer les entreprises, encourager le développement régional, fournir des aides diverses : subventions gouvernementales, entrepôts, services, soutiens logistiques
- Peu de médicaments brevetés sur le marché mondial venant des entreprises chinoises : **aujourd'hui 90% des médicaments produits en Chine sont des biogénériques**
- Propriété intellectuelle : protectionnisme local, ressources et formations limitées en matière de droit des brevets. Nombreuses agences gouvernementales et bureaux responsables de la PI : système peu transparent et complexe. Efforts du gouvernement pour renforcer son cadre légal, mais ce système n'est pas appliqué dans toutes les régions.

### Partenariats

- 80% des centres de recherche coopèrent avec des entreprises
- Dans le cas d'un projet de recherche mené conjointement aboutissant à la création d'une spin-off, l'institut national de recherche détient une part de la spin-off : inciter les laboratoires à coopérer avec les entreprises

### Structures et compétences

- **National Bases of Life Sciences and Technology Education** : programme lancé par le ministère l'éducation dans 36 universités et lycées en 2002 afin de former de futurs chercheurs dans les sciences de la vie. Ce programme a pour objectif d'accroître le nombre de chercheurs et de renforcer la recherche

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **ChiNext** : nouvelle bourse spécialisée pour les PME innovantes
  - En 2010, on a dénombré 33 IPO en sciences de la vie correspondant à 4,4 M€ soit une croissance de 47% par rapport à 2009
- **La recherche en biotechnologie majoritairement financée par des fonds publics, conduite principalement en université ou instituts financés par l'état**
  - De 2001 à 2005, les dépenses annuelles du gouvernement pour la recherche en biotechnologie a augmenté de manière significative de **100 M\$ à 1,2 Mds\$**
  - Dépense de 9,2 Mds\$ par le gouvernement sur 2 ans pour accélérer le développement des biotechnologies sur la période 2009-2010
  - **Le gouvernement a investi 9 Mds\$ sur 5 ans pour le développement de nouveaux médicaments** :
    - 390M\$ destinés à 50 projets
    - 7,4 M\$ destinés à améliorer les infrastructures des essais précliniques et les hôpitaux pour créer des centres d'essais cliniques
- **Mise en place du 1<sup>er</sup> fonds pour l'innovation en biotechnologie en 2008**
- Fin octobre 2009, le gouvernement a mis en place **20 fonds d'investissements provinciaux** pour les hautes technologies avec un budget total d'1Md€
- **Les gouvernements locaux offrent des taxes préférentielles aux entreprises de biotechnologie étrangères** qui investissent dans leur région : une entreprise qui s'installe dans l'une des zones économiques spéciales peut bénéficier d'une exonération d'impôt sur les revenus pendant les 2 premières années d'opération et 50% de réduction sur les années 3 à 5

## Contexte réglementaire

- Mise en place de l'initiative **Green Channel** permettant de diminuer les délais de réponse pour une décision de remboursement d'un dispositif médical innovant et cotation d'un acte peu adaptés aux contraintes de ce secteur
- **La SFDA tente de se remodeler, prend des conseils auprès de la FDA**
- **Manque de personnes qualifiées qui comprennent le déroulement global du développement d'un médicament**
- **La réalisation des essais cliniques constituent une faiblesse pour la Chine** :
  - **Délai pour obtenir l'approbation pour débiter des essais cliniques varie de 9 à 12 mois** (3 fois plus long qu'en Inde). L'Inde a également l'avantage de l'anglais, main-d'œuvre moins chère et environnement commercial qui ressemble davantage aux pays occidentaux.
  - **Problèmes de qualité des essais cliniques** : cadre réglementaire peu transparent, nombre insuffisant d'investigateurs et équipements inadaptés sur les sites
  - **Plusieurs entreprises continuent d'externaliser la R&D en Chine car les essais cliniques sont moins onéreux et le panel de patients est nettement plus important**

## Inde

**Le marché des biotechnologies de santé est un secteur prometteur avec une croissance de 21% en 2010.** Les 5 leaders capturent 45% du marché. On note une forte activité à l'export : 50% pour les activités de production de biens et plus de 80% pour les services.

**On note un fort positionnement des entreprises sur la production de vaccins et d'anticorps.** Sur les 10 leaders du marché, 7 travaillent sur les vaccins. Il s'agit du plus grand producteur de vaccins contre l'hépatite B. Le marché indien du vaccin est de 75 M€ avec une croissance annuelle de 20%.

En ce qui concerne les publications dans le domaine, en 2010, on compte :

- Environ 3 500 publications dans les domaines de la pharmacologie et toxicologie
- Environ 7 000 publications en biochimie, génétique et biologie moléculaire
- Environ 2 000 publications en immunologie et microbiologie

**L'industrie des biotechnologies santé en Inde est caractérisée par environ 250 entreprises, dont 28% sont positionnées sur les services.** La croissance du marché des services est due à l'attractivité de l'Inde pour la réalisation des essais cliniques (coûts inférieurs). Le marché des CRO est en pleine croissance, de 30 à 40% par an. **L'Inde est la 3<sup>ème</sup> région asiatique la plus attractive pour les entreprises étrangères après la Chine et l'Australie.**

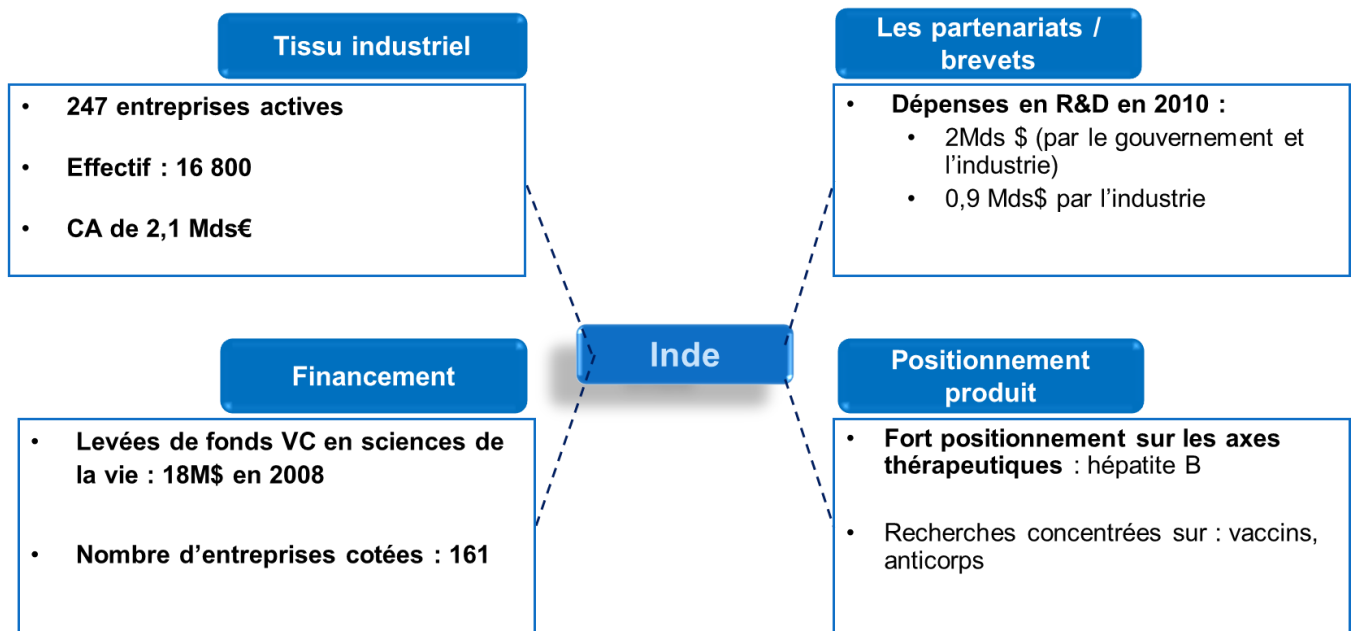


Figure 29 : Synthèse des indicateurs mesurés pour l'Inde

Source : Développement & Conseil, 2011



### Forces

- **Importantes ressources en termes de scientifiques et ingénieurs**
- **Faibles coûts des essais cliniques**
- **Large panel de patients pour les essais cliniques**
- **Nombres importants de laboratoires publics et de centres de formations académiques**

### Faiblesses

- **Manque de financements privés**
- **Faibles dépenses en R&D**
- **Peu de collaborations entre la recherche et l'industrie**
- **Faible capacité des produits indiens à s'adapter aux standards internationaux en termes de qualité**

### Innovation et R&D

- **Small Business Innovation Research Industry** : programme d'encouragement de l'innovation destiné aux PME. Subventions et prêts à un taux de 1 à 2% pour la phase d'amorçage et les preuves de concept
- **Mise en place de plusieurs parcs dédiés à la biotechnologie**, rassemblant entreprises, universités et instituts de recherche. Le gouvernement soutient les acteurs industriels qui souhaitent s'y implanter *via* une mise à disposition de locaux, des exonérations d'impôts, des subventions et incitations pour les financements privés

### Partenariats

- **Le DBT a pris l'initiative de mettre en réseau 63 centres de bioinformatiques** afin de promouvoir la collaboration entre ces différents centres et centraliser les données
- **30% du budget du DBT sont dépensés dans des programmes encourageant les partenariats entre le secteur public et privé**
- Mise en place du **Biotechnology Industry Research Assistance Council** : interface entre les secteurs public et privé, particulièrement destinée aux PME et start-up, qui catalyse la R&D et l'innovation en biotechnologie dans le secteur privé
- **Biotechnology Information System Network** : promouvoir le développement d'une main d'œuvre spécialisée et faciliter les activités de recherche. Réseau de 155 centres de bio-informatique indiens

### Structures et compétences

- **Biotechnology Industrial Training Programme** : mis en place pour former les étudiants en biotechnologie *via* un apprentissage en industrie pendant 6 mois. Environ 500 étudiants en bénéficient chaque année
- **Entrepreneurship Development Programme in Biotechnology** : 8 programmes destinés à former des entrepreneurs sur différents aspects intrinsèques à l'entrepreneuriat (ressources humaines, finance, marketing, etc.) et ainsi assurer la viabilité des nouvelles entreprises
- **Biotechnology entrepreneurship Student Teams** : programme visant à encourager de jeunes diplômés ou doctorants à développer des compétences entrepreneuriales en biotechnologie : ils sont amenés à travailler sur des études de faisabilité technico-économiques, regroupés en équipe
- **Diverses subventions destinées à récompenser le travail de chercheurs en biotechnologie** : Tata Innovation Fellowship (budget de 1,2 M\$), Innovative Young Biotechnologists Awards (9 M\$), Distinguished Biotechnology Research Professorship, National Women Bioscientist Award, etc.
- **Visiting Scientists from Abroad Programme** : Des scientifiques étrangers reconnus en biotechnologie dans des instituts de recherche étrangers sont invités pour des périodes d'une durée de 3 mois maximum dans des instituts de recherche en Inde pour conduire des travaux de recherche collaboratifs et mener des formations (4 scientifiques ont d'ores et déjà été reçus, venant du Japon, du Canada et des Etats-Unis)

### Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Biotechnology Industry Partnership Programme** : Le gouvernement a alloué un budget de 74 M\$ destinés aux entreprises travaillant sur des projets de R&D très innovants et à hauts risques. L'objectif principal est de rendre l'Inde plus compétitive sur le plan international en permettant aux entreprises de développer des projets innovants
- **Le gouvernement a mis en place un certain nombre d'incitations fiscales :**
  - Les dépenses réalisées en R&D sont éligibles à une déduction fiscale de 125%
  - Imports d'équipements, instruments et consommables non taxés
  - Réduction de l'impôt central sur les ventes de 3 à 2%
  - Droit d'accise sur les biens produits réduit de 16 à 8%
  - Exonération d'impôt pour les nouvelles entreprises qui ne font que de l'export
  - Réduction d'impôt pour les capitaux-risqueurs investissant des entreprises de biotechnologie

### Contexte réglementaire

- **Contrats avec les CRO indiens** : par rapport au marché mondial, phase I des essais cliniques 50% moins chère et phase II 60% moins chère => une économie moyenne de 200M\$
- **Mise en place du DNA Profiling Advisory Committee qui a pour rôle d'établir des recommandations pour la mise en place d'une réglementation adaptée pour ce qui a trait au séquençage de l'ADN** (création de banque de données nationales, contrôle qualité et accréditation des laboratoires travaillant sur ce domaine particulier, *etc.*)

## Japon

L'industrie des biotechnologies de santé japonaise est composée de 378 entreprises dont 17% sont dédiées aux services.

On note un manque important de financements. Les capitaux-risqueurs sont réfractaires à l'idée d'investir, du fait du faible retour sur investissement potentiel. Par ailleurs, en 2008, les fonds levés par les nouvelles entreprises introduites en bourse étaient de 144 M€ correspondant à une chute de 70% par rapport à l'année précédente. Les difficultés relatives aux financements privés ou publics ont rendu nécessaire la mise en œuvre de collaborations pour effectuer les essais cliniques : au début 2009, 30 produits en développement clinique étaient développés au travers de collaborations nationales et internationales.

Les entreprises montrent un positionnement fort sur les secteurs de l'oncologie et des maladies auto-immunes. A noter qu'en 2009, le secteur des vaccins a observé la plus forte croissance soit 61% (de 654 M€ en 2008 à 1,05 Md€ en 2009). Le marché des anticorps a également observé une croissance importante de 44%.

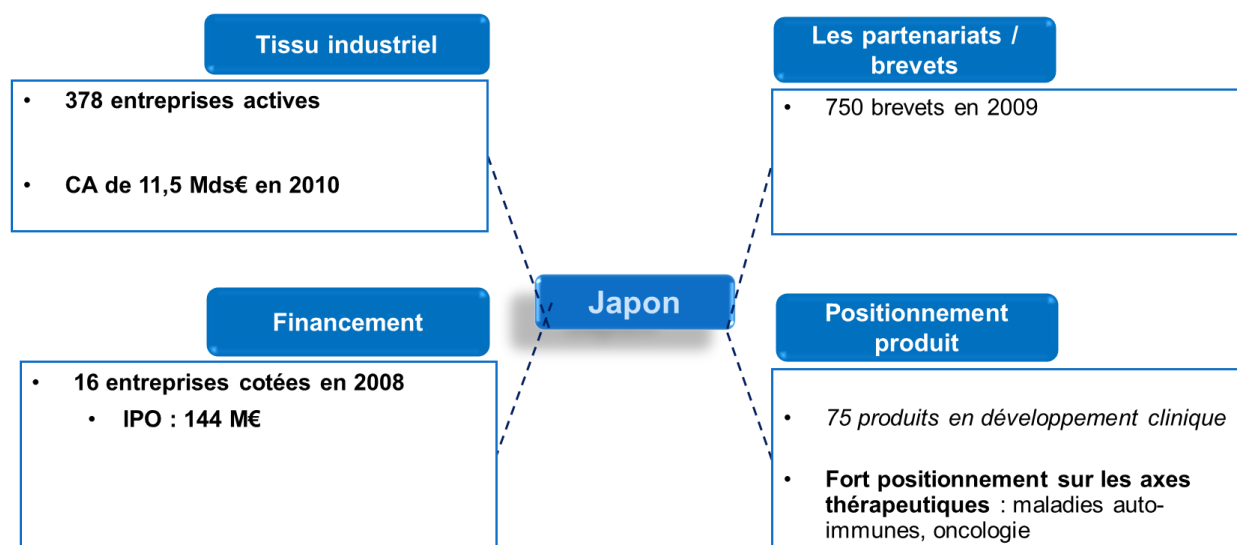
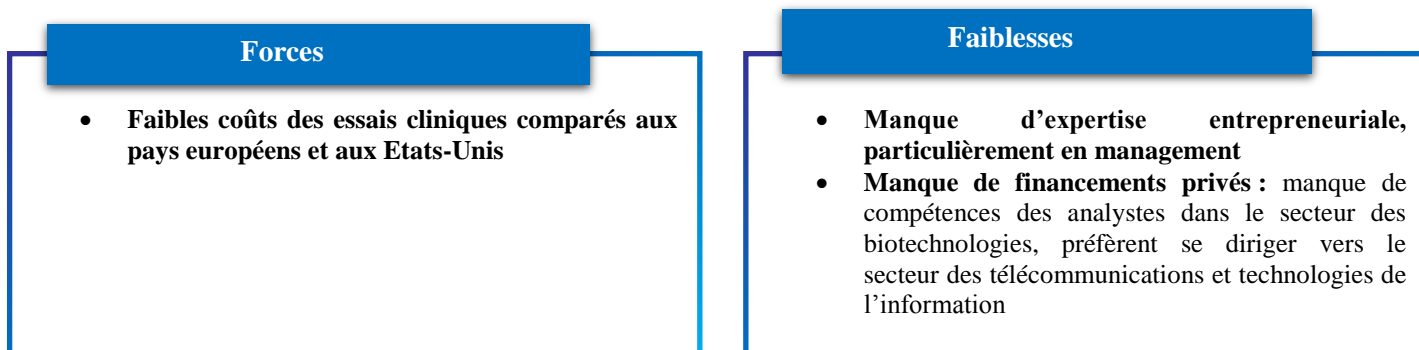


Figure 30 : Synthèse des indicateurs mesurés pour le Japon

Source : Développement &amp; Conseil, 2011



## Innovation et R&D

- **Fond d'investissement « Life Science Intellectual Property » focalisé notamment sur les cellules souches, le cancer, les biomarqueurs et la maladie d'Alzheimer** (budget de 9,5 M€)
  - Objectifs : cet organisme va centraliser les brevets des universités et instituts de recherche publics, faire des recherches supplémentaires afin de renforcer l'état de l'art et acquérir les brevets périphériques dans le but d'obtenir des brevets plus solides, qu'il licenciera par la suite
- **Mise en place de l'équivalent américain du Bayh-Dole Act** : contrôle de la PI aux universités, PME et associations à but non lucratif sous condition de promouvoir la commercialisation de l'invention et privilégier l'industrie japonaise
- **Formation du Japan Biological Informatics Consortium** : favoriser le développement du secteur de la bio-informatique

## Partenariats

- **Law promoting Technology transfer from University to Industry** : Mise en place de 40 organismes dédiés au transfert de technologie afin de faciliter et accélérer la transition de la recherche vers l'industrie. Leur rôle est de fournir des offres de conseils, soutien aux transferts technologiques par le biais d'avocats spécialisés en droit des brevets, accueille de séminaires scientifiques pour améliorer les connaissances techniques et promouvoir les développements de certains secteurs, ainsi qu'une mise en réseau d'informations afin de promouvoir la recherche collaborative.
- **Law to Strengthen Industrial Technology** : autorisation pour les chercheurs universitaires de créer et diriger des start-up sans être tenus de démissionner de leur poste académique → augmentation notable du nombre de start-up créées depuis la mise en application de cette loi (nombre de spin-offs multiplié par 2)

## Structures et compétences

- La création de spin-offs issues des universités est compliquée par le système éducatif japonais qui encourage les étudiants à choisir un poste dans une grande entreprise pour la stabilité de l'emploi et le prestige qui y sont liés
- **Diverses initiatives gouvernementales pour accéder à des subventions et prêts sans intérêt pour les entrepreneurs, et améliorer les compétences entrepreneuriales en permettant aux jeunes start-up de bénéficier de conseils d'experts** :
  - Law for Facilitating the Creation of New Businesses
  - National Forum for Business Start-up and Ventures
  - Mise en place d'incubateurs : prodiguer des conseils et soutiens en management, technologie, finance et droit
  - Limited Partnership Act for Venture Capital Investment : nouveaux fonds d'investissements ayant pour rôle de fournir des évaluations de la viabilité et faisabilité technico-économiques des projets

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Mise en place d'incubateurs destinés à soutenir les activités d'entrepreneurs pour faire fructifier la recherche** : un budget d'environ 17,5M€ a été consacré au développement de ces infrastructures et 1,3M€ a assuré la formation des gestionnaires des incubateurs
- **Drastic Reform with Effective and Agile Movements for BioTechnology innovation (DREAM BT)** : conseil composé d'organisations publiques et privées qui travaille sur la stratégie pour relancer l'innovation dans le domaine des biotechnologies : promouvoir la formation des élèves de collège et lycée en biotechnologie, renforcer les coopérations sous forme de clusters nationaux et internationaux, soutenir les post-doctorants dans leurs travaux et leur projets, former des spécialistes de la propriété intellectuelle dans le domaine des biotechnologies, etc.
- **La NEDO (New Energy and Industrial Technology Development Organization)**, organisme public de financement et de gestion de projets R&D, a lancé un projet sur 5 ans visant à développer des applications pour la technologie des cellules souches pluripotentes induites. Programme de 40 M€, regroupant une vingtaine d'organismes publics et privés, développant 3 axes :
  - développement de méthodes de production sûres et efficaces
  - développement de méthodes de tri et contrôle qualité des cellules
  - développement de criblage pour la recherche pharmaceutique
- **Le gouvernement a financé 13 consortiums réalisant des recherches sur des maladies rares qui n'auraient pas trouvé de soutien financier adéquat**
- **Initiative gouvernementale pour renforcer le système de financements privés** : la bourse de Tokyo a établi une nouvelle bourse MOTHERS (Market of High Growth and Emerging Stocks) pour faciliter l'accès à des financements d'amorçage aux start-up et PME

## Contexte réglementaire

- **Réforme de la Pharmaceutical Affairs Law** :
  - Règle de soumission des dossiers pour le développement de nouveaux médicaments par des entreprises non japonaises : plus d'obligation de divulguer aux partenaires japonais les méthodes de tests et de production
  - Liberté pour les producteurs japonais d'externaliser tous les aspects de leur production → réduction des coûts de production car moins d'investissements nécessaires en équipements et locaux
- **Essais cliniques : 5-Year Plan for clinical trials activation (2007-2011)**
  - Le MHLW a alloué un budget de 12,5 M€ annuel pour améliorer les infrastructures et augmenter le nombre d'employés dans 40 centres d'investigations cliniques
  - Augmenter le nombre de patients impliqués dans les essais cliniques
  - Améliorer les procédures administratives : promouvoir l'utilisation de documents standardisés et l'utilisation de documents électroniques
  - Dispenser des formations spécialisées au personnel impliqué dans les essais cliniques (médecins, bio-statisticiens, etc.)

## Singapour

L'industrie des biotechnologies de santé à Singapour est constituée de 50 entreprises qui génèrent un chiffre d'affaires d'environ 52,5 M\$. A noter que 2/3 de ce chiffre d'affaires est réalisé par des entreprises cotées.

Malgré une forte implication du gouvernement qui a alloué un budget de 3,7 Mds\$ pour le secteur des biotechnologies sur la période 2011-2015 (augmentation du budget de 20% par rapport à la période 2006-2010), les start-up innovantes basées à Singapour peinent à se développer du fait d'un manque de financements privés, notamment pour l'amorçage. En effet, les investissements privés sont inférieurs à 200 k\$ par an dans ce secteur, les « business angels » et capitaux-risqueurs préférant investir dans d'autres secteurs moins risqués.

En moyenne, plus de 250 essais cliniques sont réalisés à Singapour chaque année. On note un fort positionnement des entreprises en oncologie en 2009 (34% des essais cliniques réalisés).

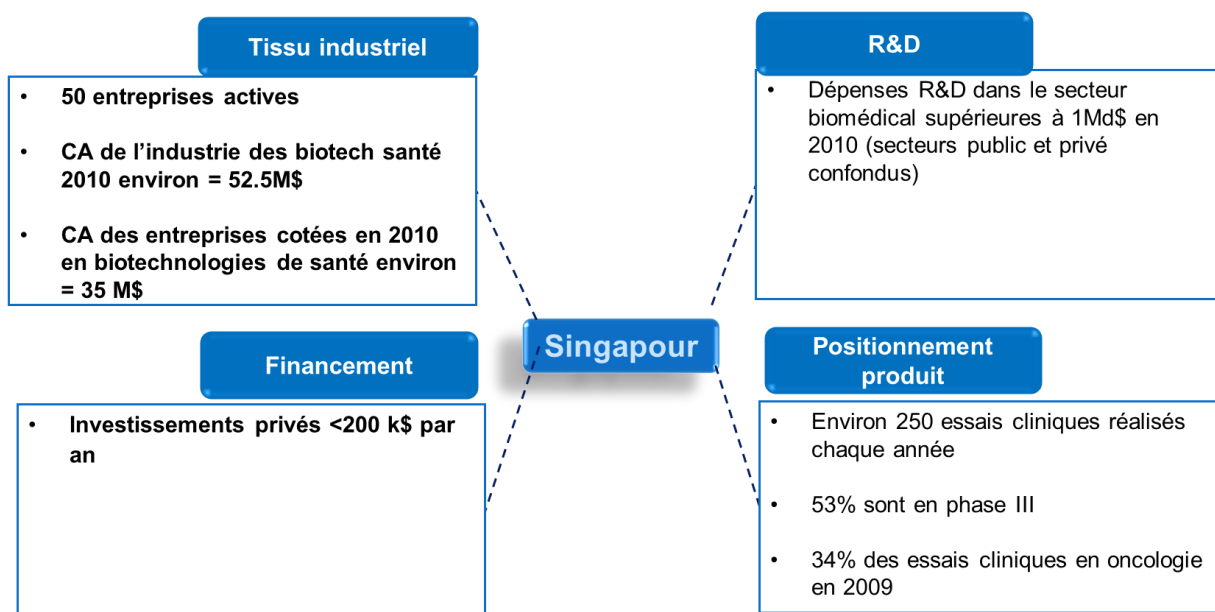


Figure 31 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Singapour

Source : Développement & Conseil, 2011

### Forces

- Forte activité commerciale de l'EDB. Bureaux à Londres, US, pays de l'Est
- Facilité d'accès aux pays asiatiques : dédouanement pour les exports/imports
- PI très sécurisée : le World Economic Forum a reconnu Singapour comme le meilleur pays asiatique pour ce qui a trait à la protection de la PI
- Coût de la main d'œuvre nettement moins élevé qu'aux Etats-Unis et en Europe
- Importance des aides gouvernementales

### Faiblesses

- Manque de financements privés, notamment en amorçage
- Manque de compétences locales
- Marché local limité
- Manque de culture entrepreneuriale

### Innovation et R&D

- **Le Science and Technology Plan** : programme lancé en 2006 dont l'objectif est d'augmenter les dépenses nationales en R&D, pour atteindre 3% du PIB
- **Existence de 9 instituts de recherche public menant la majorité des travaux en biotechnologies**
- **PI très sécurisée** : le World Economic Forum a reconnu Singapour comme le meilleur pays asiatique pour ce qui a trait à la protection de la PI

### Partenariats

- **Biopolis** : En 2003, Singapour a ouvert Biopolis, un complexe R&D hébergeant instituts de recherches publics, laboratoires pharmaceutiques et sociétés de biotechnologie.
  - Infrastructure commune composée d'installations dédiées à la recherche et d'équipements, encourageant et facilitant ainsi la recherche collaborative interdisciplinaire
  - Les sociétés peuvent aussi bénéficier de salles de conférences et salles de réunion.
- **Industry Liaison Office** : interface entre la recherche et l'industrie, évalue les technologies développées en vue d'un transfert technologique et assure les négociations avec les entreprises
- Afin d'accélérer la création de spin-offs et augmenter le nombre de transferts technologiques, **l'ILO a mis en place une plateforme R2M (Research to Market)** qui fournit un réseau, des opportunités de partenariats et un portail informatique où sont répertoriées les propositions de licences
- **Biomedical Sciences Industry Partnership Office (IPO)** : point de contact unique pour les entreprises recherchant des compétences scientifiques particulières (au sein des laboratoires académiques et instituts de recherche)

## Structures et compétences

- **Les ressources humaines de Singapour sont limitées. Pour pallier ce problème :**
  - Simplification des démarches pour embaucher des travailleurs étrangers
  - Depuis 2001, l'A\*STAR a lancé un programme de bourse national dont l'objectif est de former 1 000 docteurs locaux dans les meilleures universités internationales (US, UK, Belgique, Suisse...)
  - L'entreprise GSK a également annoncé qu'elle allait allouer 50M\$ pour financer les études supérieures en politique de santé publique
  - Singapore Translational Research (STAR) Investigator Award : Ce prix cible la recherche en médecine translationnelle. Les candidats lauréats reçoivent des aides sur une période de 3 à 5 ans, qui financent leurs recherches, leur salaire et les coûts éventuels d'une création de start-up
  - Singapore Academy of GxP Excellence (SAGE) : Le gouvernement, en partenariat avec l'industrie, a lancé un programme en 2008 pour former les scientifiques en milieu de carrière et améliorer leurs compétences dans le domaine des sciences biomédicales
- **Formation entrepreneuriale :**
  - NUS Overseas Colleges (NOC) : offrent un programme de formation au sein duquel les étudiants ont l'opportunité d'être immergés dans des start-up hightech du monde entier
  - NUS Entrepreneurship Center (NEC) : offre plusieurs programmes dédiés à l'entrepreneuriat à Singapour
    - Start-Up@Singapore National Business Plan Competition, Ideas.Inc et Lee Kuan Yew Global Business Plan Competition : concours dédiés aux entrepreneurs allouant des subventions de 1000 à 36 000\$.
    - Innovative Local Enterprise Achiever Development (iLEAD) : programme de formation qui inclut 7 mois en entreprise innovante, ainsi qu'une mission de 2 semaines à l'étranger au sein d'une start-up afin de découvrir la culture entrepreneuriale d'un autre pays.

## Dispositifs d'appuis publics et privés

- **Système fiscal favorable** : les impôts sur le revenu sont à un taux de 10% pour les techniciens et 17% pour les cadres (contre 48% en Belgique par exemple)
- **Le gouvernement a alloué un budget de 3,7 Mds\$ sur la période 2011-2015** (20% d'augmentation par rapport au budget 2006-2010) pour améliorer les infrastructures dédiées à la R&D dans le domaine biomédical, faciliter la recherche pluridisciplinaire et encourager le transfert de la recherche à la commercialisation
- **Productivity and Innovation credit** : augmentation des déductions fiscales sur la période 2011-2015 ayant pour objectifs de compenser les investissements réalisés en équipements, formations, droits de propriété intellectuelle... Les entreprises peuvent déduire 250% de ces dépenses de leurs impôts (dépenses maximales de 300 k\$)

## Contexte réglementaire

- **Singapour a établi 20 CROs pour assurer le bon déroulement des essais cliniques** : en moyenne, 250 essais cliniques sont réalisés chaque année
- **4 à 6 semaines pour obtenir l'autorisation d'effectuer des essais cliniques**



## 7. BIBLIOGRAPHIE

### 7.1 LES SOURCES DOCUMENTAIRES UTILISEES POUR LA CONDUITE DE L'ETUDE

#### 7.1.1 Monde

- Ernst & Young “Beyond borders : Global biotechnology report 2011”
- OECD Biotechnology Statistics 2006 et 2009

#### 7.1.2 Allemagne

- Syndicat professionnel ?
- Rapport “The German biotechnology sector 2011” par biotechnologie.de, initiative du Ministère fédéral de l'éducation et de la recherche allemand
- Germany Trade & Invest “Germany the key Europe Partner”
- Germany Trade & Invest “The Medical Biotechnology Industry in Germany 2010-2011”

#### 7.1.3 Chine

- Syndicats professionnels ?
- Rapport de ChineBio LLC “The Medical Biotechnology Industry in Germany 2010-2011”
- Article “Biotechnology in China” de la revue Insight janvier/février 2010
- Rapport de la Italian Trade Commission “Market report 2009 on China Biotechnology and nanotechnology industry”
- Rapport “Biotech in China 2010”, Nature publishing group

#### 7.1.4 Danemark

- Syndicats professionnels ?
- Rapport Ernst & Young “Biotech in Denmark 2008 : growing stronger”
- Expertise Biotech Finances 2009 sur le paysage danois des biotechnologies
- Rapport de l'agence gouvernementale suédoise pour les systems innovants Vinnova « National and regional cluster profiles : companies in biotechnology, pharmaceuticals and medical technology in Denmark in comparison with Sweden 2008”
- Dansk biotech “Facts sheet about the Danish Biotech 2010”
- Rapport 2008-2009 de l'agence gouvernementale suédoise pour les systems innovants Vinnova « Why is Danish life science thriving : A case study of the life science industry in Denmark”
- <http://www.nature.com/naturejobs/2010/100527/full/nj7297-514a.html>

#### 7.1.5 Etats-Unis

- Syndicats professionnels ?
- Rapport BIO « Unleashing the promise of biotechnology : Advancing American Innovation to Cure Disease and Save Lives”, 2011
- Rapport Battelle/BIO “State Bioscience Initiatives 2010”
- Rapport de l'Office du gouverneur « Texas Wide Open for Business » : « Texas Biotechnology Industry report” 2011
- Rapport Ernst & Young “The Economic Contributions of the Biotechnology Industry to the U.S. Economy”, 2010

- Rapport BIO/Battelle/SSTII : “State Bioscience Initiatives 2008
- Article “How US can develop its biotech industry” sur la revue en ligne [www.bio.org](http://www.bio.org)
- <http://www.bio.org/articles/patent-reform-passes-senate-and-moves-house>
- <http://www.bio.org/node/2352>

#### 7.1.6 France

- Syndicats professionnels
- Panorama 2010 des activités du FSI dans le domaine des sciences de la vie
- Communiqué France Biotech 2011
- Moneyweek.fr
- 

#### 7.1.7 Inde

- Revue Biospectrum india, Juin 2011
- Rapport de la Maharashtra Industrial Development Corporation (MIDC) : « Fueling the future : Maharashtra Biotechnology sector »
- Indian Law Offices (ILO), données sur le secteur des biotechnologies en Inde 2006-2007
- Rapport annuel du Ministère des Sciences et Technologies indien, 2009-2010
- Rapport “Dynamics of Biotechnology Research and Industry in India: Statistics, Perspectives and Key Policy Issues”, OECD Science, Technology and Industry Working Papers, 2005-2006, OECD Publishing
- Revue Nature Biotechnology “Biotech in India”, numéro de Novembre 2010

#### 7.1.8 Israël

- Rapport du Israeli Ministry of Industry and Trade Office of the Chief Scientist : “Israel Bio-Plan 2000-2010”
- Rapport California Technology, Trade and Commerce Agency’s (TTCA)- Office of Export Development “Country Market Report: Israel Market Opportunities in Biotechnology”, 2003
- Rapport du Israeli Ministry of Industry and Trade Office of the Chief Scientist “Israeli Biotechnology Strategy Project : Realizing Our Potential”, 2001
- Article “Israel’s Biotechnology”, Israel R&D 2002

#### 7.1.9 Japon

- Syndicats ?
- Rapport Invest Japan 2010 « Attractive Sectors : Biotechnology »
- JETRO (*Japan external trade organization*) Japan Seminar at BioSquare “Biotech in Japan: leveraging unexploited opportunities” 2008
- Communiqué de presse de l’Innovation Network Corporation of Japan (INCJ) « Establishment of Japan’s first intellectual property fund”, Août 2010
- The Japan Journal, interview avec la Japan Bioindustry Association (JBA) Août 2011
- Japan Bioindustry Association (JBA) « Survey on Conditions of Bioindustry in Japan”, 1999
- <http://www.businesswire.com/news/home/20111007005435/en/Research-Markets-Biotechnology-Japan---MedicalHealthcare-Sales>
- <http://mobil.process-worldwide.com/article/308624/?ref=0&fontlevel=1>

### 7.1.10 Royaume-Uni

- Syndicats professionnels
- Rapport annuel de l'agence gouvernementale BIS (Department for Business and Innovation Skills) "Progress against the recommendations in 'Review and Refresh of Bioscience 2015'", 2010
- Rapport BIS "Life Sciences in the UK –Economic analysis and evidence for 'Life Sciences 2010: Delivering the Blueprint'"
- Rapport du Gouvernement britannique (UK Trade and Investment/BIS) « Strength and Opportunity The landscape of the medical technology, medical biotechnology and industrial biotechnology sectors in the UK" 2010
- Rapport du Mobius Life Science Fund et l'incubateur BioCity Nottingham Ltd « Opportunity UK Life Science Start-up report 2010"
- 6e Programme Cadre de la Commission Européenne "Promoting Innovation by Tax Incentives : A review of strategies and their importance to biotech growth"

### 7.1.11 Singapour

- Syndicats professionnels
- UK Trade & Investment, « Sector briefing Biotechnology & Pharmaceutical Opportunities in Singapore" 2011
- Présentation HJM Asia, Law & Co LLC "Environnement des affaires à Singapour et en Malaisie », 2011
- Singapore Biotech Guide 2006-2007
- Singapore Biotech Guide 2009-2010
- Singapore Biotech Guide 2011/2012
- Revue Bio Outsourcing Asia, July 2009 VOL. 2 ISSUE 2 "Singapore: Investing in Biotechnology"
- Ernst & Young, communiqué "Despite renewed growth in 2010, Singapore biotechnology industry faces R&D Challenges Growing funding chasm between established players and early stage start-up"

### 7.1.12 Suède

- Syndicats professionnels
- Rapport de l'agence gouvernementale suédoise pour les systems innovants Vinnova « Vinnova's activities in biotechnology », 2006
- Sweden Bio (The Swedish biotechnology industry) "Biotechnology in Sweden : a national biotech agenda for growth" 2004
- Rapport d'Invest Sweden "Advantage Sweden 2010/2011"
- Article du Swedish Institute "Biotechnology and Pharmaceuticals in Sweden", 2007
- Magazine Life Sciences Insight de la Medicon Valley, numéro 2 Octobre 2010
- Rapport Vinnova « Life Science companies in Sweden" 2011

### 7.1.13 Suisse

- Programme pluriannuel 2012- 2016 du Fond National Suisse de la Recherche Scientifique (FNSNF) : Planification à l'attention des autorités fédérales
- Swiss Biotech Report 2004
- Swiss Biotech Report 2011

## 7.2 LES ENTRETIENS TELEPHONIQUES

50 entretiens ont été menés lors de l'étude. Ces entretiens conduits auprès d'institutionnels et d'industriels ont permis d'analyser les facteurs clés de succès de la filière des biotechnologies santé.

Parmi les entreprises françaises, ont été interrogées des entreprises de toutes tailles appartenant à la filière et positionnées sur les différents modèles économiques et produits de la filière.



## 8. LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Définition par liste des techniques de biotechnologies de santé incluses dans la définition de l'OCDE.....	- 7 -
Figure 2 : Répartition des entreprises actives en biotechnologies de santé en France par activité ...	- 10 -
Figure 3 : La filière des biotechnologies de santé en France et entreprises associées .....	- 11 -
Figure 4 : Répartition géographique des entreprises de biotechnologies de santé en France .....	- 12 -
Figure 5 : Origine des entreprises de biotechnologies de santé implantées en France.....	- 13 -
Figure 6 : Chiffre d'affaires généré en biotechnologies de santé par les 388 entreprises positionnées historiquement sur les biotechnologies de santé .....	- 14 -
Figure 7 : Répartition géographique des 24 entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé cotées en bourse. En violet, les entreprises introduites en bourse après 2007 ..	- 15 -
Figure 8 : Répartition des produits thérapeutiques en développement clinique en 2010.....	- 15 -
Figure 9 : Répartition des produits thérapeutiques par phase et par axe thérapeutique en 2010.....	- 16 -
Figure 10 : Répartition des services proposés par les entreprises historiquement positionnées sur les biotechnologies de santé en France .....	- 16 -
Figure 11 : Chaîne de valeur globale de l'industrie des biotechnologies santé.....	- 24 -
Figure 12 : Les deux principaux critères de création de valeur en lien avec la R&D et la mise en place de partenariats .....	- 25 -
Figure 13 : Les trois principaux critères de création de valeur en lien avec la réglementation et l'accès au marché de produits de santé.....	- 26 -
Figure 14 : Les six principaux critères de création de valeur en lien avec la réglementation et le remboursement .....	- 28 -
Figure 15 : Les quatre principaux critères de création de valeur en lien avec le financement.....	- 29 -
Figure 16 : Synthèse des principales conditions de création de valeur pour les entreprises de biotechnologies de santé en France .....	- 30 -
Figure 17 : Fiche de la France, déclinée sur les pays benchmarkés .....	- 31 -
Figure 18 : Dynamisation de la filière française des biotechnologies de santé par l'adoption des bonnes pratiques de pays <i>leaders</i> .....	- 37 -

---

Figure 19 : Positionnement des 446 entreprises actives en biotechnologies de santé sur la chaîne de valeur globale de l'industrie des biotechnologies de santé en France.....	- 39 -
Figure 20 : Exemple de présentation des indicateurs mesurés par pays.....	- 40 -
Figure 21 : Synthèse des indicateurs mesurés pour l'Allemagne.....	- 42 -
Figure 22 : Synthèse des indicateurs mesurés pour le Danemark.....	- 45 -
Figure 23 : Synthèse des indicateurs mesurés pour le Royaume-Uni.....	- 48 -
Figure 24 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Suède.....	- 51 -
Figure 25 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Suisse.....	- 53 -
Figure 26 : Synthèse des indicateurs mesurés pour Israël.....	- 55 -
Figure 27 : Synthèse des indicateurs mesurés pour les Etats-Unis.....	- 58 -
Figure 28 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Chine.....	- 61 -
Figure 29 : Synthèse des indicateurs mesurés pour l'Inde.....	- 64 -
Figure 30 : Synthèse des indicateurs mesurés pour le Japon.....	- 67 -
Figure 31 : Synthèse des indicateurs mesurés pour la Singapour.....	- 70 -