



DOSSIER DE PRESSE

Contacts presse

Stéphanie BOU - tél : 01 45 03 88 38 - email : sbou@leem.org

Virginie PAUTRE – tél : 01 45 03 88 87 - email : vpautre@leem.org

PUBLIC-PRIVÉ : DES RECHERCHES QUI ONT BESOIN L'UNE DE L'AUTRE

La crise sanitaire liée au COVID-19 a particulièrement mis en évidence la nécessaire connexion entre recherche académique et recherche privée pour aller vite : aller vite dans l'augmentation des connaissances fondamentales, aller vite dans la mise au point de tests de détection et leur montée à l'échelle industrielle, aller vite dans l'adaptation de traitements et la recherche de vaccins.

Ces connexions doivent être facilitées, même en dehors d'un contexte épidémique. La recherche en sciences de la vie en France est reconnue au niveau international et les connaissances produites grâce à toutes les équipes académiques contribuent massivement aux avancées scientifiques et médicales mondiales. Pour les transformer en innovation et améliorer la vie de chacun d'entre nous, nous avons besoin d'une recherche académique puissante, et de conditions favorables au maillage de collaborations avec les entités de recherche privée de toute taille.

La recherche en santé est le premier élément d'une chaîne cohérente (recherche fondamentale, recherche clinique, production, évaluation du médicament, accès aux traitements) qui contribue à l'attractivité de notre pays. Chaque élément est lié aux autres, et l'ensemble de la chaîne doit être attractif.

Lors de son discours inaugural du 8ème Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) du 10 juillet 2018, le Premier ministre a d'ailleurs rappelé les nombreux atouts de la France en matière de santé, au premier rang desquels l'excellence scientifique, l'innovation et le savoir-faire industriel. Il avait notamment souligné l'ambition de faire de la France un leader dans le domaine des biotechnologies.

Face à ces enjeux, le projet de loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR) doit servir de levier pour renforcer la recherche publique et relever les défis scientifiques des prochaines années, avec comme ambition affichée de mieux financer et évaluer la recherche publique, d'améliorer l'attractivité des métiers de la recherche, de replacer la science dans une relation ouverte avec l'ensemble de la société.

Une recherche académique puissante sera le terreau d'une recherche partenariale efficace. Des améliorations tangibles ont été visibles ces dernières années au niveau de la prise en compte de ces collaborations au sein des carrières, de la création de lieux de rencontres et de structures dédiées à ces partenariats, de la simplification des relations contractuelles. Mais ont-elles été suffisantes ? Dans le contexte où la recherche et la mise au point d'innovations en santé prennent plus que jamais un caractère stratégique pour le pays, le Leem (Les entreprises du médicament) a dressé, avec l'aide de représentants des différents acteurs de cette recherche, un panorama de la recherche en santé humaine en France, et en a tiré une série de propositions.

« Le Leem a réalisé cette analyse avec l'objectif d'identifier les leviers susceptibles d'améliorer la performance de l'écosystème français de recherche en santé humaine et d'augmenter l'attractivité de la France. Deux de ces leviers sont la simplification et la multiplication des collaborations entre recherche publique et privée »

Frédéric Collet, Président du Leem



Place de l'industrie pharmaceutique dans l'effort national de R&D

L'effort de recherche global – public et privé – tous secteurs confondus, mesuré par le ratio entre les dépenses intérieures de R&D (DIRD) et le produit intérieur brut (PIB), avoisine 2,2 % en France¹, et régresse légèrement depuis plusieurs années, alors que « l'objectif de Lisbonne » est fixé à 3 %. Les dépenses de R&D reposent essentiellement sur les dépenses engagées par les entreprises en France puisqu'elles représentent 65 % du total², pour un montant total de 33,9 Md€.

Les trois premières branches industrielles de recherche (industrie automobile, construction aéronautique et spatiale, industrie pharmaceutique) concentrent 32 % de la DIRD (dépenses intérieures de R&D) des entreprises, soit près de 21 % de l'effort total de R&D (public et privé) en France³.

Le secteur de l'industrie pharmaceutique contribue fortement à l'effort national de R&D, avec une dépense totale de R&D en France d'environ 4,5 Md€⁴ (9,8 % du CA avec une dépense interne de R&D de 3 Md€ et une dépense externe de 1,5 Md€). Environ 17 500 personnes travaillent en R&D en France dans ce secteur⁵.

Dans un contexte de modification profonde de la structure mondiale des dépenses de R&D dans l'industrie, ces dépenses restent stables en France et représentent 1 % des dépenses mondiales⁶ (63 % Etats-Unis, 13 % Japon).

¹ Statistiques de l'OCDE de la science et technologie et de la R-D : Principaux indicateurs de la science et de la technologie (<https://data.oecd.org/fr/rd/depenses-interieures-brutes-de-r-d.htm>)

² OCDE (PIST 2019-1), MESRI-SIES et Insee

³ Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, 2018

⁴ Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, 2017

⁵ Ministère de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, 2018

⁶ OCDE MSTI, 2019

CHIFFRES CLÉS DE LA R&D PHARMACEUTIQUE



17 500 PERSONNES EN R&D

dans les entreprises du médicament en France en 2018

(source : Ministère de la recherche)

4,5 MILLIARDS D'EUROS EN 2017

Dépenses en R&D des entreprises du médicament en France
Soit 9,8% du CA des entreprises du médicament

(source : Ministère de la recherche, Bilan économique du Leem 2019.)



LA FRANCE EST AU 4ÈME RANG EUROPEEN

en termes de participation aux essais cliniques industriels mondiaux

(rapport d'activité de la France pour la recherche clinique, édition 2020, Leem)

LA FRANCE PARTICIPE À 1/4 DES ESSAIS CLINIQUES INDUSTRIELS INTERNATIONAUX DE PHASE 3

(rapport attractivité de la France pour la recherche clinique, édition 2020, Leem)



3ÈME SECTEUR D'INVESTISSEMENT

en R&D en France

(source MESRI)

DANS LE TOP 30, 10 SONT DES ENTREPRISES PHARMACEUTIQUES

Parmi les groupes investissant le plus en R&D en 2018/2019 en Europe

(source : suivi des investissements en R&D industrielle par commission européenne)



ATOUS ET BARRIÈRES DE LA RECHERCHE EN SANTÉ EN FRANCE

Un écosystème public trop timide dans la valorisation de ses travaux

Des politiques nationales majeures de soutien à la recherche en santé ont été déployées depuis 15 ans en débloquant des moyens financiers importants et en créant des structures pour renforcer la valorisation de la recherche publique et de la recherche partenariale.

Par ailleurs, le financement de la recherche académique est resté stable et a largement bénéficié du Programme d'Investissement d'Avenir (PIA) depuis 10 ans avec des dotations aux établissements de recherche et des financements récurrents sur appels à projets (AAP) qui ont eu un vrai effet levier.

Ainsi, le PIA a mobilisé 57 Md€ sur la santé, de nombreuses structures ont été créées : pôles de compétitivité, cancérôles, dispositifs de structuration de l'écosystème de valorisation, instituts Carnot, sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT)... Ils représentent tous des acteurs de la R&D collaborative et partenariale.

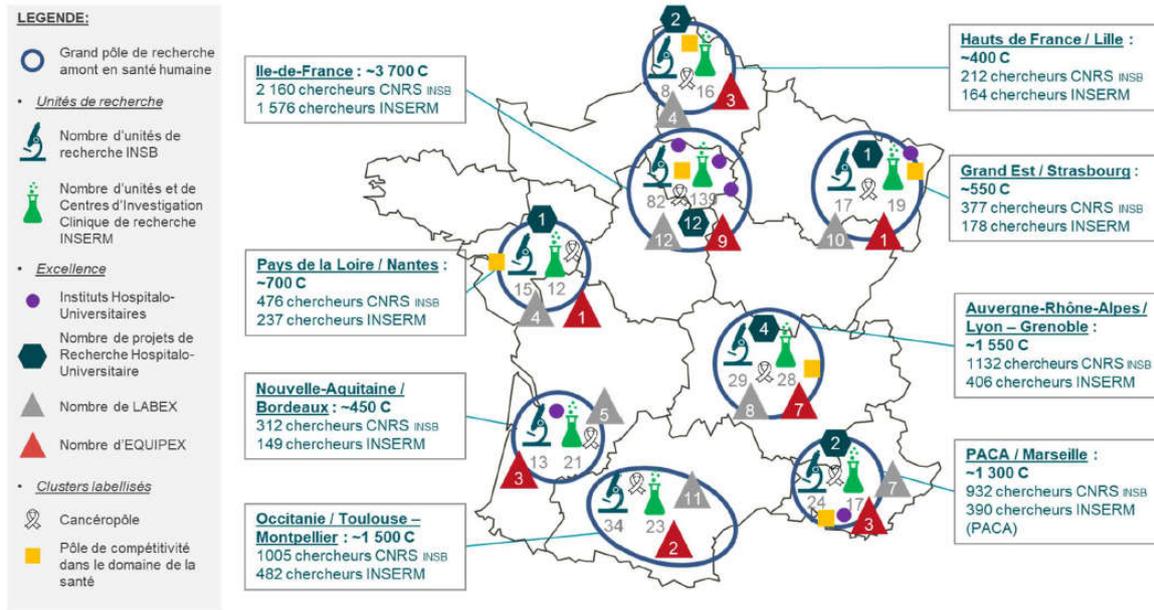
Pôles de compétitivité : Les 6 pôles de compétitivité Santé réunissent 1 300 adhérents dont 1 000 PME. Ils reflètent les réseaux forts pouvant se créer entre acteurs publics et privés. Les projets labellisés par ces structures représentent un volume global d'investissements d'environ 5 milliards d'euros. Ainsi, les projets achevés ont permis la mise sur le marché de 400 produits ou services et la création de 54 entreprises.

Cancérôles : au nombre de 7, ils ont été labellisés en 2011. Le réseau regroupe plus de 2 000 équipes de recherche, 32 universités et 100 partenaires industriels.

Géropole : L'un des tout premiers bioclusters qui s'est structuré dès 1997 à Evry, dans l'Essonne, autour du séquençage du génome humain, avec le soutien de l'AFM-Téléthon.

Instituts Carnot : créés en 2006, les Instituts Carnot ont pour mission de favoriser la recherche partenariale et d'accroître le transfert de technologies vers les acteurs économiques. Il y a aujourd'hui 7 Instituts Carnot dédiés à la santé avec la labellisation en février 2020 de l'AP-HP (Assistance Publique – Hôpitaux de Paris) et de l'Institut Imagine (Institut des maladies génétiques). En 2019, les 5 Instituts Carnot dédiés à la santé humaine regroupaient 2 500 chercheurs, géraient près de 5 000 brevets actifs, 300 contrats de partenariats par an et avaient participé à la création de 35 start-ups.

Cartographie des grands pôles de la recherche en santé humaine en France



Des lieux d'attractivité au niveau mondial pour l'innovation en santé

Réunir dans un même lieu géographique des chercheurs, des cliniciens, des universités et des industriels pour favoriser l'interdisciplinarité et l'innovation a été à l'origine de grands succès dans d'autres pays. Dans les sciences de la vie, l'exemple de Boston est souvent cité, mais en Europe (Europe du Nord, Suisse...), des clusters mêlant les différents acteurs de la chaîne de l'innovation sont également très actifs.

Trois facteurs essentiels sont présents : volonté politique, groupes académiques reconnus, et masse d'argent disponible. Boston est un spot d'investissement où le venture capital est massif, ce qui attire les industriels et académiques. De plus, les liens entre recherche académique et industrie sont favorisés par l'absence de préjugé vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique. Gouvernement, universités et industriels se voient comme tous membres d'un écosystème.

Dans la région de Boston, 18 des 20 plus grandes firmes pharmaceutiques mondiales sont présentes aux côtés des grandes universités tels que l'Université de Cambridge ou le MIT.

- Plus de 730 entreprises dans le Life Science Corridor⁷ (Sommerville, Cambridge, Boston, Quincy, Braintree)
- 69.941 emplois du Massachusetts en 2017⁸
- 3,1 Md\$ de Venture Capital Investment dans des entreprises « Biopharma » du Massachusetts en 2017
- 3,6 Md\$ de Venture Capital Investment dans des entreprises « Life Science » du Massachusetts, dont 320 M\$ à Boston et 1.835 M\$ à Cambridge

Boston et sa région comptent 25 000 chercheurs, 250 000 étudiants, onze universités (dont MIT et Harvard) qui collaborent. Boston présente une vitalité universitaire marquée (entre 2000 et 2019, le MIT est devenu une université où les sciences biologiques représentent 50 % des « majors »), ce qui permet de disposer de talents adaptés aux enjeux de la recherche et à leur évolution.

Une recherche en santé humaine d'excellence et jugée efficiente...

Un des grands atouts de la recherche en santé en France est cette capacité d'innovation forte, plus en rupture que dans d'autres pays, liée notamment à la grande liberté des chercheurs français dans leur choix de sujets de recherche fondamentale.

Le classement Thomson-Reuters 2017 des « 25 institutions publiques qui contribuent le plus à faire progresser la science et la technologie dans le monde » confirme la capacité d'innovation des centres de recherche français : le CEA se place ainsi 2ème, le CNRS 8ème, l'INSERM 9ème, et l'Institut Pasteur 15ème.

Ces compétences en recherche académique sont ainsi reconnues au niveau international dans les sciences du vivant et dans des sciences indirectes utiles pour la recherche thérapeutique. Même si cette force est limitée par un cloisonnement entre disciplines qui ne favorise pas l'innovation aux interfaces, et par un morcellement des financements publics sur de trop nombreux sujets, conduisant à un « saupoudrage » qui réduit l'effet de levier.

... mais la structuration complexe de l'écosystème de la recherche et de la valorisation en santé humaine limite sa lisibilité

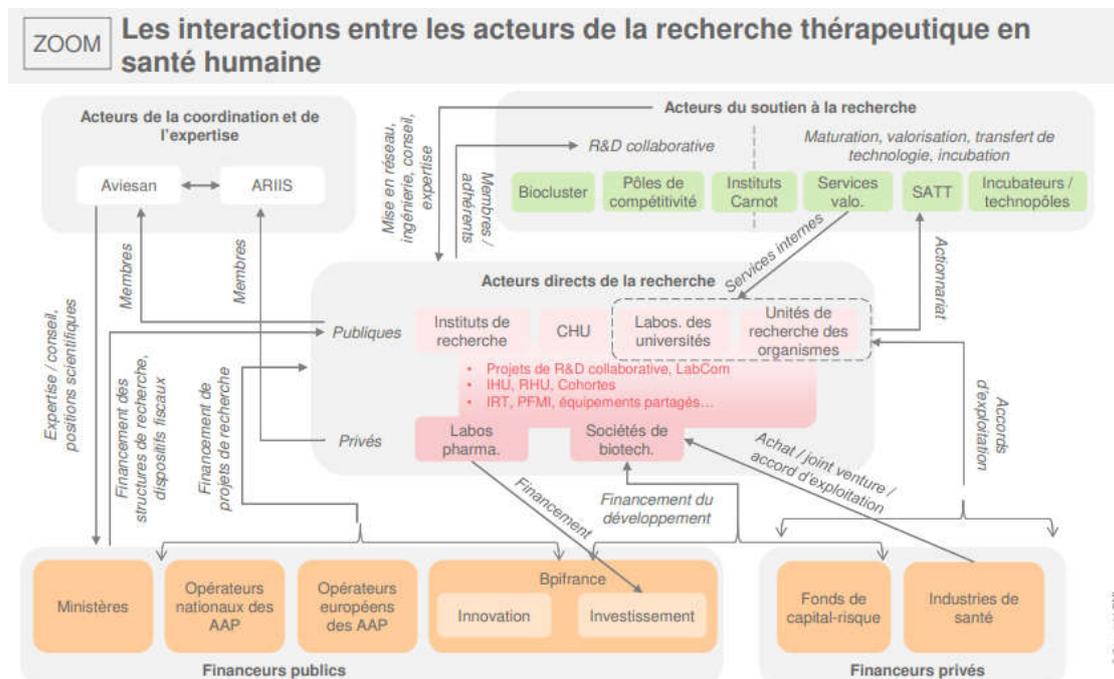
Cette excellence de la recherche reste peu visible dans les classements internationaux du fait du morcellement des structures et d'un système d'évaluation des chercheurs fondé sur les publications (peer review) peu propice à l'innovation de rupture.

Un effort de structuration de la recherche et de professionnalisation de la fonction de valorisation et de transfert a été réalisé notamment via le PIA. Cependant, il reste encore aujourd'hui une multiplicité de structures (un grand nombre d'acteurs aux statuts différents ; des tutelles multiples pour un même acteur) nuisant à la lisibilité et à l'accessibilité des offres de services.

⁷ <https://lifesciencescorridor.com/>

⁸ MassBio 2018 Industry Snapshot

Malgré le déploiement d'un ensemble de dispositifs pour encourager la recherche et l'innovation, les ambitions se heurtent à une multiplicité d'acteurs, une complexité de liens qui brouillent l'écosystème français en santé humaine.



Des dispositifs fiscaux en faveur de l'investissement en recherche

Le financement de la recherche est un élément fondamental du développement d'un écosystème de santé performant et souverain, de l'innovation de la recherche à celui des moyens de production.

Ainsi, un cadre fiscal en soutien à la recherche fondamentale a été posé en France, avec des dispositifs tels que le crédit impôt recherche (CIR) et le statut de la Jeune Entreprise Innovante (JEI), qui sont reconnus comme des facteurs d'attractivité et différenciants pour effectuer des activités de recherche sur le territoire français.

Plus précisément, le CIR s'inscrit dans le cadre des mesures fiscales à fort impact positif pour l'attractivité de la France et pour aider le développement de nouvelles molécules des entreprises pharmaceutiques.

Cependant, ce cadre fiscal co-existe avec un cadre social et réglementaire qui alourdit les procédures et limite les liens entre public et privé. Les parties prenantes sont multiples, avec de nombreux services de valorisation impliqués, ce qui entraîne des accords sur la propriété intellectuelle extrêmement complexes.

Les délais moyens de signature pour un accord de licence sont estimés aujourd'hui à 17 mois en moyenne contre 6 mois en Europe.

L'intégration dans la loi PACTE de la règle du mandataire unique pour la signature d'accords d'exploitation devrait permettre de réduire les délais. Il existe aujourd'hui des exemples réussis dans quelques structures avec la mise en place d'un interlocuteur unique et d'un accord-cadre avec leurs tutelles sur des règles génériques pour la signature d'accords.

Cette souplesse, pour être efficace, devra s'accompagner du renforcement chez les chercheurs académiques d'une culture entrepreneuriale. Par ailleurs, le système d'évaluation des chercheurs favorise la diffusion scientifique (critère prépondérant des publications) au détriment encore trop souvent de la valorisation économique des résultats de la recherche.

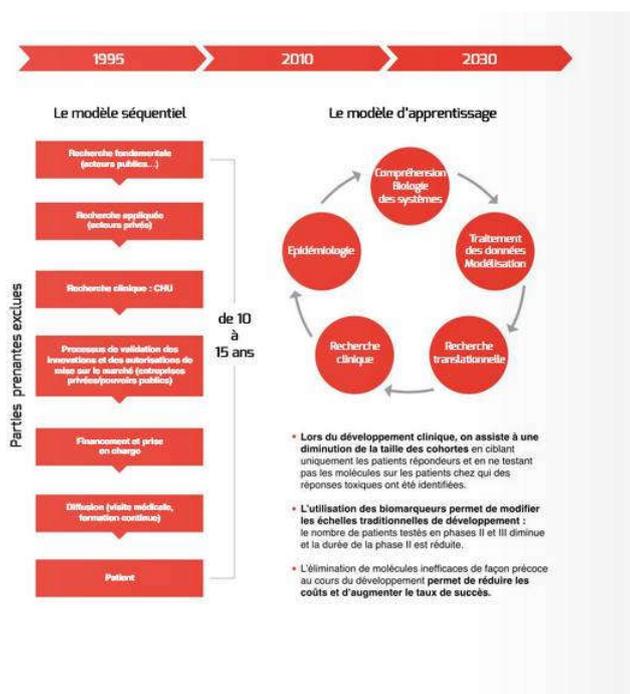
Des liens entre recherche publique et privée encore trop limités

La culture « entreprise » des chercheurs français reste encore trop faible comparée notamment aux pays anglo-saxons (Etats-Unis, Royaume-Uni) :

- Une prise en compte parfois incomplète des considérations industrielles dans la recherche
- Une connaissance limitée du chemin vers le marché, des compétences (droit des brevets, financements...) et des risques associés au développement d'un médicament, y compris de la part des directeurs de start-up issues de la recherche publique
- Une difficulté à définir une proposition de valeur et à formater les offres
- Un goût pour l'entrepreneuriat qui reste à développer.

Ce manque de culture entrepreneuriale explique que même si la prise de conscience de l'importance de travailler ensemble a eu lieu, la méfiance entre chercheurs publics et industriels est encore très présente en France.

Renforcer ces liens est essentiel pour que la France puisse s'adapter aux évolutions des modèles d'innovations pharmaceutiques avec le passage d'un modèle séquentiel des années 90 à un modèle d'apprentissage qui nécessite des allers-retours permanents entre la recherche fondamentale, la recherche translationnelle ou expérimentale, la recherche clinique et la recherche épidémiologique.



NOS PROPOSITIONS : DÉVELOPPER UN ÉCOSYSTÈME FRANÇAIS DE RECHERCHE POUR FAVORISER LA RECHERCHE PARTENARIALE AVEC LES ENTREPRISES DE SANTÉ

Les débats sur la future loi de programmation pluriannuelle de la recherche sont une opportunité afin de mettre en place les conditions d'attractivité pour réussir le développement de la recherche et des projets industriels sur le médicament. Trois grands sujets sont prioritaires :

- **La nécessité d'un pilotage national et coordonné de la recherche** pour redonner aux acteurs de la visibilité et renforcer ainsi l'attractivité de la France et son indépendance sanitaire
- **La fluidification et l'amélioration des performances de l'activité de transfert** pour que les efforts en R&D engagés puissent profiter à tous
- **La réconciliation des cultures de recherche publique et privée.**

Renforcer la lisibilité et le pilotage des priorités de recherche

Création d'une instance ad hoc pour définir une feuille de route prospective

Il est nécessaire que les acteurs de la R&D en santé, les responsables politiques et les acteurs de la formation soient réunis au sein **d'une instance pour porter une vision stratégique sur le long terme** (de 5 à 10 ans) et proposer une feuille de route listant les grandes priorités communes pour répondre aux enjeux de santé de demain. Cette cellule de coordination, sous l'égide du Premier ministre, s'assurerait également de la bonne articulation entre les priorités nationales et celles portées au niveau européen.

Renforcer le rôle stratégique d'Aviesan

L'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) n'a pas à ce jour de mission de coordination dans le dialogue optimal entre industriels et académiques. C'est pourquoi le Leem appelle de ses vœux des **missions renforcées pour Aviesan et une meilleure définition de son périmètre**, afin non seulement d'entretenir un dialogue efficace entre les deux mondes mais aussi de s'aligner sur des priorités communes, à plus ou moins long terme, en lien avec les acteurs publics et représentants politiques pour la recherche et l'enseignement.

Améliorer la fluidité et la performance des activités de transfert des innovations

Un comité multi-industriels pour évaluer le potentiel de valorisation des projets par thématique

Afin d'améliorer la performance des activités de transfert, une des propositions est d'organiser l'écosystème de valorisation par thématique scientifique et technologique et de créer un comité innovation auquel pourraient être associés les industriels. Il serait en charge d'évaluer le potentiel d'innovation et de valorisation des projets au cours de journées événements, à partir d'une grille de due diligence type.

Cette mesure phare pourrait être accompagnée d'autres évolutions :

- Accélérer le transfert de propriété intellectuelle par la mise en place de guidelines et en renforçant, dans les contrats d'objectifs et de performances des organismes de recherche publique en santé, les indicateurs liés au transfert
- Adapter les modalités de brevet aux contraintes et modalités de collaborations des chercheurs publics et privés (durée, valorisation, ...)
- Développer des modèles d'accords et de bonnes pratiques.

Réconcilier les cultures de recherche publique et privée

C'est en proposant des passerelles, dès la formation initiale, que les carrières des doctorants pourront s'ouvrir et permettre aux mondes économique et académique de se nourrir et de se comprendre mutuellement. Il faut s'atteler à développer une confiance réciproque entre les deux recherches publique et privée et multiplier les interfaces de rencontres et de collaborations.

Inclure des modules de formation à la recherche privée dans les écoles doctorales

Il faut doter les écoles doctorales de moyens et les accompagner pour le développement de leur offre de formation (ex : management, gestion de projets) en lien avec l'industrie et les PME-ETI. La formation doctorale pourrait ainsi proposer le passage d'un(e) candidat(e) au sein d'une entreprise (PME, ETI, grand groupe) pour y travailler durant une courte période sur des projets d'innovation ou de développement d'activité. Cette pratique permettrait de sensibiliser les doctorant(e)s au monde de l'entreprise, mais également d'améliorer les liens entre la recherche académique et l'industrie.

Valoriser un passage par le secteur privé dans l'évaluation et la progression d'une carrière académique des chercheurs

Les dispositions du projet de loi prises pour ne pas pénaliser les carrières des chercheuses et chercheurs en disponibilité ou participant aux projets d'entreprises vont dans le bon sens mais demeurent à ce stade, insuffisantes. Il faut aller plus loin en encourageant et valorisant ces allers-retours entre académique et privé car ils contribuent à l'excellence de la recherche française. Les deux sphères profiteraient mutuellement du développement de ces parcours.

Pour gagner la confiance de chacun, il faut garantir de part et d'autre la stabilité des équipes de recherche sur la durée de leurs projets, et s'assurer que les projets de recherche (hors recherche fondamentale) conduisent à de la création de valeur mesurable.

Des doctorants formés aux deux cultures

Afin de favoriser ces échanges, au moment de leur doctorat, les étudiants peuvent opter pour un encadrement public-privé grâce au dispositif CIFRE. Le dispositif CIFRE (Conventions Industrielles de Formation par la Recherche), depuis plus de 30 ans, subventionne toute entreprise de droit français qui embauche un doctorant pour le placer au cœur d'une collaboration de recherche avec un laboratoire public. Les travaux aboutiront à la soutenance d'une thèse en trois ans. Les CIFRE sont intégralement financées par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche qui en a confié la mise en œuvre à l'ANRT. Environ 1 400 thèses CIFRE sont acceptées chaque année, tout domaine confondu, une centaine concerne le domaine de la santé.

CONCLUSION : POURQUOI LA RECHERCHE PARTENARIALE PUBLIQUE- PRIVEE EST-ELLE INDISPENSABLE POUR LA FRANCE ?

Dans un contexte de compétition internationale accrue entre les écosystèmes de recherche et pour l'implantation des activités de R&D et alors que la récente crise sanitaire a clairement mis en lumière l'urgence de replacer la science comme l'un des socles fondamentaux de l'innovation et du progrès social, la recherche publique française est aujourd'hui confrontée à de multiples freins, et à une perte d'attractivité sur le plan international. La France doit notamment rattraper un retard considérable pris sur les objectifs de Lisbonne en matière d'investissements du PIB en recherche, fixés à 3 % à horizon 2010 et aujourd'hui loin d'être atteints en 2020. L'atteinte de cet objectif ne pourra se faire qu'au travers d'une croissance des investissements des entreprises.

Le système d'innovation français est peu efficace et ne délivre pas au rythme des transformations du monde. La France se place ainsi au 14^{ème} rang des 20 pays les plus innovants en 2018 selon le Global Innovation Index. Ce rang démontre le décalage qui existe entre l'excellence scientifique française et sa faible contribution aux mondes économique et sociétal. Le décloisonnement entre sphère publique et sphère privée constitue l'une des clefs pour redonner du souffle à un système fragilisé.

Une recherche académique forte et en connexion avec le monde industriel est un pilier d'attractivité du territoire en termes d'investissements et d'emplois. Cette connexion est en faveur du développement d'une « économie de la connaissance », et la recherche française pourra ainsi s'adapter pleinement à l'évolution du modèle d'innovation.

Soutenir la recherche partenariale passe par le renforcement des passerelles public-privé, et ce dès les premières étapes de la formation des futurs chercheurs et en levant les obstacles, réglementaires et culturels. Si la recherche publique doit pouvoir se donner la liberté et les moyens humains et financiers pour faire émerger les découvertes futures, il faut aussi s'assurer que l'innovation française en bénéficiera par la diffusion des savoirs, des techniques et des compétences, grâce à la mobilité des chercheurs et chercheuses entre sphères industrielle et économique.

Tous les acteurs de la recherche en santé portent une responsabilité, celle de partager une vision commune afin de répondre aux grands enjeux de santé et sociétaux de demain.

Chacune de ces deux filières de recherche publique et privée possède des atouts considérables et elles peuvent ensemble, grâce à leur complémentarité, faire progresser la recherche en santé et améliorer la prise en charge des patients. La recherche partenariale est aujourd'hui indispensable pour transformer plus rapidement les découvertes en innovations, et les rendre disponibles pour les patients.
