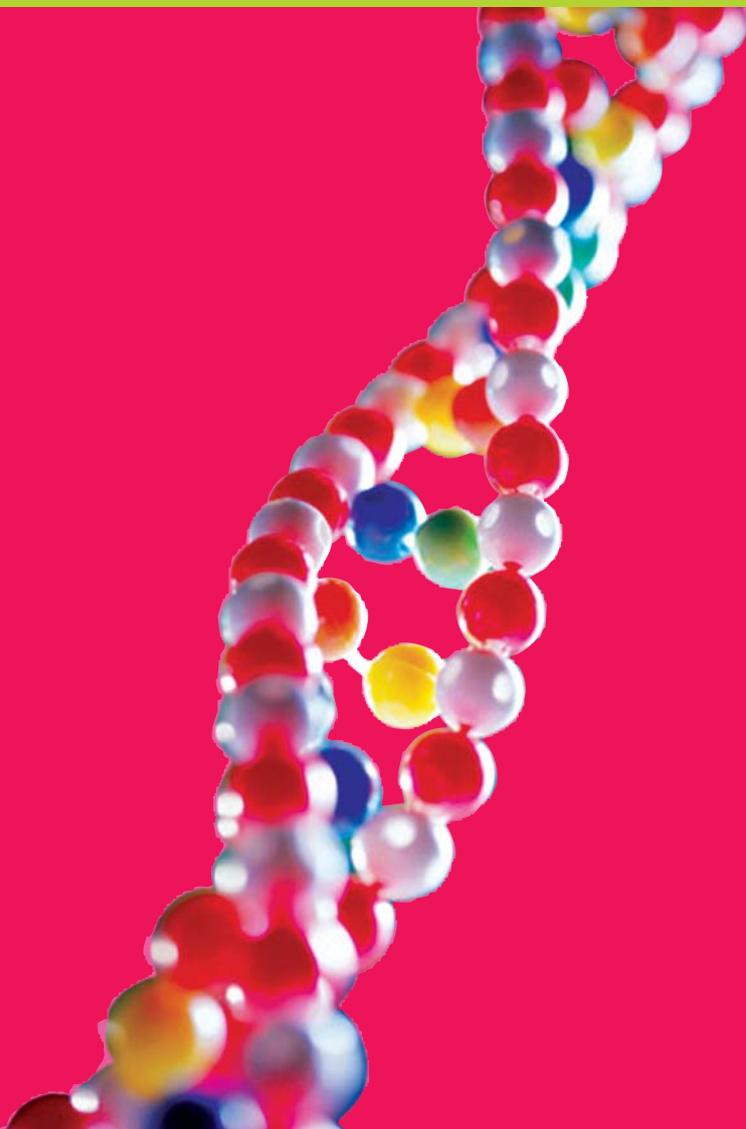




Biotechnologies

en France



La France, un nouvel eldorado pour les

S O M M A I R E

Un environnement
fiscal, juridique
et économique
très compétitif

P. 4

Recherche :
une palette
d'acteurs
de haut niveau

P. 8

Les domaines
d'excellence
de la
Biotechnologie
française

P. 12

Formation
des forces vives
du pays :
excellence
dans les biotech

P. 26

Si l'adoption du statut de la Jeune Entreprise Innovante (JEI) début 2004, vaut à la France d'être la locomotive de l'incitation fiscale à l'innovation en Europe, cela ne constitue aujourd'hui que l'un des éléments d'un paysage centré autour de l'attractivité pour les investissements en biotechnologie.

La France compte aujourd'hui près de 400 entreprises de biotechnologies : grâce à l'instauration de la loi sur la recherche et l'innovation de juillet 1999, qui a incité les chercheurs français à tenter l'aventure de la création d'entreprise, le nombre de bio-entrepreneurs est en croissance constante.

En dépit des difficultés économiques auxquelles elles ont été confrontées, les PME françaises ont accru leurs forces vives. Selon une enquête récente du LEEM (Les entreprises du médicament), les PME du secteur emploient 45 % des quelque 20 000 personnes actives dans les biotechnologies liées à la santé, 55 % étant intégrées dans les laboratoires de grandes entreprises pharmaceutiques. Les données de l'enquête Panorama 2005 de France Biotech portant sur une centaine d'entreprises de biotechnologie, soit un quart du total des entreprises identifiées, mais la majorité des effectifs, des produits et des investissements, montrent que le nombre d'emplois dans ces entreprises a augmenté de 30 % entre 2002 et 2004. Les effectifs de PME intègrent toujours une forte proportion de chercheurs, plus de 60 % du personnel.

Plus des deux tiers des PME françaises bénéficient déjà du statut JEI, qui exonère totalement de charges sociales leurs effectifs impliqués dans des projets de R&D. Avec l'économie réalisée, qui représente environ 20 % de la masse salariale, 74 % de ces entreprises ont réinvesti immédiatement dans le recrutement de personnels hautement qualifiés, une majorité a engagé de nouveaux projets de R&D et beaucoup ont acquis des équipements plus performants.

Un certain nombre de signaux encourageants augurent d'une relance en cours de la dynamique financière du secteur des biotechnologies sur le territoire français. Le plus significatif est, qu'après cinq ans d'interruption depuis l'introduction boursière de NicOx en novembre 1999, le retour sur le marché boursier des entreprises de biotechnologies, avec les introductions d'ExonHit Therapeutics sur Alternext et de BioAlliance Pharma sur Eurolist, deux marchés d'Euronext-Paris, a marqué les dernières semaines de l'année 2005.

investissements en biotechnologies ?

Un signal important, faisant suite à l'effondrement constaté ces dernières années des montants privés levés à tous les stades de financement, est la réussite récente de premiers tours de table supérieurs à 20 millions d'euros, à l'exemple de Cerenis Therapeutics ou de Fovéa Pharmaceuticals.

Malgré un manque de maturité et de ressources financières encore constatés, la biotechnologie française est polarisée à 53 % sur la recherche dans le domaine de la santé. Elle a réussi à enrichir son pipeline de candidats médicaments avec, pour les seuls produits thérapeutiques 195 candidats en développement en 2005, dont 87 produits biologiques et chimiques à différents stades d'essais cliniques (41 en phase I, 39 en phase II et 7 en phase III).

Surtout axés sur des indications médicales aujourd'hui non satisfaites, ces recherches ont pour objectif d'apporter des solutions thérapeutiques efficaces pour traiter les grandes pathologies du siècle : le cancer, le Sida, les maladies cardio-vasculaires, l'obésité, le diabète ou encore les maladies neurodégénératives (Alzheimer...). Les quelques 90 biomédicaments aujourd'hui commercialisés en France, qui génèrent un chiffre d'affaires de 2,2 milliards d'euros, représentent environ 10 % du marché pharmaceutique national.

La France a donc de solides cartes en main pour attirer une partie substantielle des investissements productifs prévus entre 2007 et 2011, estimés à plus de 2 milliards de dollars par an. A l'exemple du groupe suisse Novartis, qui a récemment choisi l'Alsace pour implanter son plus grand centre de production de médicaments d'origine biotechnologique au monde.

Avec des experts scientifiques de renommée internationale et des bio-entrepreneurs qui ont fait preuve de leur valeur, l'industrie des biotechnologies en France, recèle un gisement important de création d'emplois. Elle constitue une priorité politique nationale, à l'aube de grandes retombées industrielles, thérapeutiques et économiques, à l'instar des Etats-Unis et du Japon, mais aussi de pays émergents dans le secteur, comme la Chine et l'Inde.

Une définition :

Selon L'OCDE,

la biotechnologie est

"l'application des principes

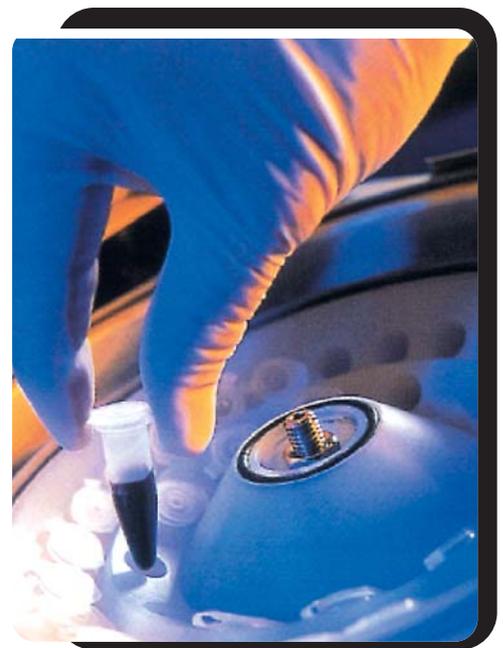
scientifiques et de l'ingénierie

à la transformation de matériaux

par des agents biologiques

pour produire des biens

et des services".



LE GOUVERNEMENT A MIS EN PLACE UNE PALETTE DE DISPOSITIFS
CRÉANT UN ENVIRONNEMENT COMPÉTITIF POUR ENCOURAGER
LA CRÉATION D'ENTREPRISES INNOVANTES, L'INVESTISSEMENT À RISQUE
DANS CES ENTREPRISES ET SOUTENIR LES PROJETS DE R&D INNOVANTS.

Un environnement fiscal,
juridique et économique
très compétitif

Le concours d'aide à la création d'entreprises innovantes

Elément moteur de la politique d'innovation en France, le concours d'aide à la création d'entreprises innovantes a, depuis son lancement en 1999, favorisé l'émergence de quelque 700 nouvelles start-up, dont un quart interviennent dans le domaine des sciences de la vie. Le récent bilan d'activité réalisé à l'occasion de l'édition 2005 du concours par le ministère de la Recherche et OSEO-anvar montre que leur taux de survie, 88 %, est assez exceptionnel. Le budget annuel de 30 millions d'euros investi dans cette opération est abondé par le ministère délégué à la Recherche, OSEO Anvar et le fonds social européen (FSE). Au nombre de 178 pour l'édition 2005, les lauréats sont répartis en deux catégories qui correspondent à des stades d'avancement différents. Dans la première : "émergence", la dotation se monte au maximum à 45 000 euros pour financer jusqu'à 70 % des prestations nécessaires à la maturation du projet. Dans la seconde : "création-développement", la subvention, qui peut s'élever jusqu'à 450 000 euros, est destinée à financer la moitié du programme d'innovation de la société en phase de création.

Le crédit d'impôt recherche

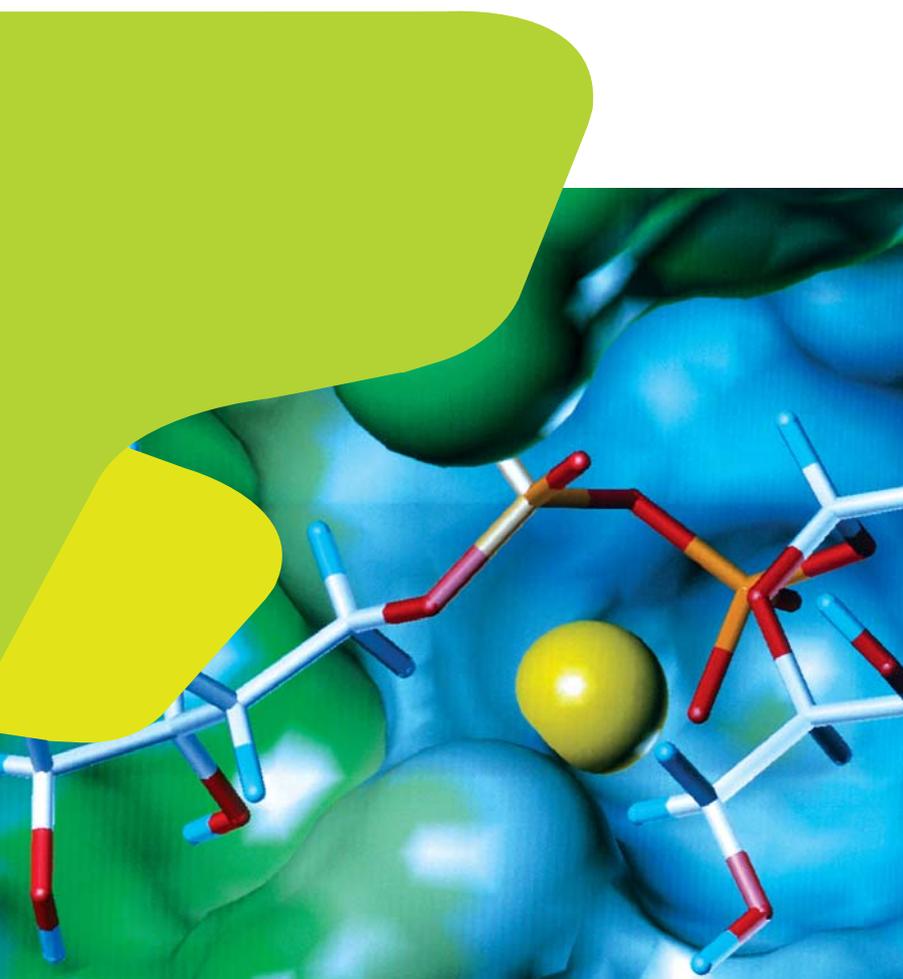
Dans cette même optique l'Etat français a instauré le crédit d'impôt recherche (CIR), une aide publique qui a pour objectif de soutenir l'effort de R&D. Plafonné à 8 millions d'euros par an et par entreprise depuis 2004, le CIR cumule deux composantes : une part en volume égale à 10 % des dépenses de R&D annuelles engagées, et une part équivalente à 40 % de l'accroissement des dépenses de R&D par rapport à la moyenne des sommes de même nature des deux années précédentes. Sont pris en compte les montants alloués aux moyens humains et matériels affectés à la recherche, aux travaux de R&D sous-traités, à la veille technologique, aux brevets et à leur défense.

La société unipersonnelle d'investissement à risque (SUIR)

Pour encourager l'investissement à risque dans ces entreprises naissantes, l'Etat a créé, depuis le 1er janvier 2004, un nouvel outil adapté aux investisseurs individuels (business angels). Il s'agit de la société unipersonnelle d'investissement à risque (SUIR), qui permet à ces personnes physiques d'apporter leurs capitaux et leur expérience aux jeunes entrepreneurs, en bénéficiant d'une exonération d'impôt sur les sociétés pendant 10 ans et d'impôt sur le revenu en tant qu'associé unique pendant la même période.

Le statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) : un dispositif très attractif

Avec l'adoption du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), applicable depuis le 1er janvier 2004, la France est devenue le pays européen dans lequel l'incitation fiscale à l'innovation est la plus attractive. Ce dispositif réduit les risques et augmente le retour sur investissement pour les investisseurs. Cette mesure phare se traduit concrètement par une réduction d'un cinquième de la masse salariale totale pour les jeunes sociétés innovantes. Aujourd'hui, quelques 1 000 entreprises nationales de moins de 8 ans, dont l'effectif est inférieur à 250 personnes et le chiffre d'affaires ne dépasse pas 40 millions d'euros, bénéficient d'une exonération totale et non plafonnée sur les charges patronales, à condition de consacrer au minimum 15 % de leurs dépenses annuelles à la recherche et au développement.



Le Réseau Innovation Biotechnologies (RIB)

Dans le même but, le Réseau Innovation Biotechnologies (RIB) a été créé en 2004 pour soutenir les projets de R&D innovants collaboratifs réalisés entre laboratoires publics et laboratoires privés comme entre entreprises. Il a pris le relais du réseau GenHomme qui, en quatre ans, a permis de labelliser 90 projets impliquant 244 partenaires, dont un tiers d'entreprises, et a suscité le dépôt d'un grand nombre de brevets. Fondé conjointement par le ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie et par le ministère délégué à la Recherche et aujourd'hui géré par l'Agence Nationale de la Recherche (ANR), le réseau RIB, est ouvert à l'Europe dans le cadre du programme Eurotrans-Bio inscrit au 6ème PCRD, qui coordonne les programmes nationaux de soutien à la R&D et favorise les partenariats transnationaux d'entreprises et de laboratoires dans le domaine des sciences de la vie.

Consolider la structure du capital-risque

Pour consolider la structure du capital-risque en France et assurer le financement des PME dans la durée, l'Etat, la Caisse des Dépôts et Consignations (CDC) et la Banque Européenne d'Investissement (BEI) ont créé, en octobre 2005, un nouveau fonds technologique doté de 150 millions d'euros, à parité entre les trois partenaires. Il succède au Fonds de promotion pour le capital-risque qui, en 2000, avait déjà réuni 150 millions d'euros abondés par l'Etat, la CDC et le FEI. La même année avait été lancé BioAm, premier fonds d'amorçage entièrement consacré à l'émergence des biotechnologies en France, dont le montant actuel des souscriptions est de 51 millions d'euros et la durée de vie fixée à 10 ans. Les principaux actionnaires de BioAm sont CDC PME et AXA Private Equity, et parmi ses investisseurs fondateurs figurent trois organismes de la recherche publique française impliqués dans les sciences de la vie : le CNRS, l'INRA et l'INSERM. D'autre part et afin de compléter ce dispositif, l'INSERM, par l'intermédiaire de sa filiale privée Inserm-Transfert SA, a participé à la création, fin 2005, d'une nouvelle société de capital-risque "Inserm-Transfert Initiative" dont la dotation sera dédiée au financement d'amorçage de jeunes entreprises innovantes en biotechnologie.

L'appui du groupe OSEO

Dans le cadre de la politique nationale de soutien aux projets de R&D innovants, la très grande majorité des entreprises innovantes ont recours, à un moment donné de leur parcours, aux aides publiques accordées par l'Agence Nationale de la Valorisation de la Recherche (Anvar), fusionnée fin mai 2005, avec la banque du développement des petites et moyennes entreprises (BDPME) pour donner naissance au groupe OSEO. Parmi les outils financiers disponibles pour les porteurs de projets, citons l'avance à taux zéro remboursable en cas de succès ou l'apport de fonds propres en bons de souscription d'actions (BSA). S'inscrivant dans la continuité de l'aide financière accordée depuis 2001 à la BDPME, la Banque européenne d'investissement (BEI) vient d'accorder à OSEO une première enveloppe de 80 millions d'euros, portant l'effort général de l'agence à environ 160 millions d'euros pour le soutien aux PME.

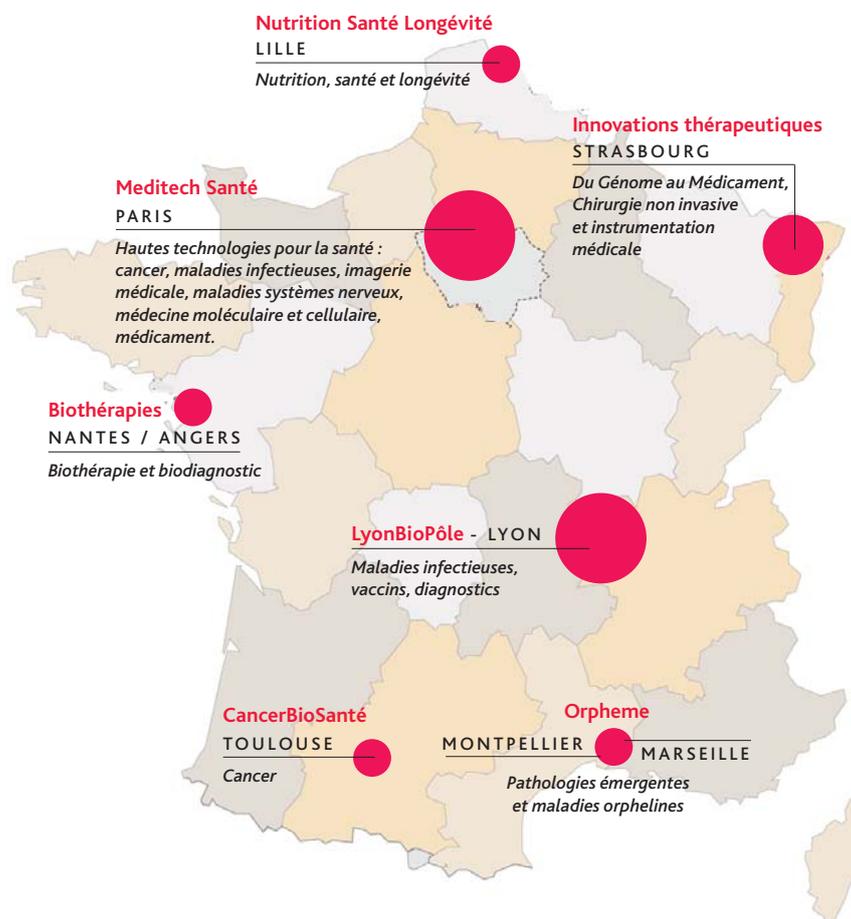
➤ Bénéficier d'un effet "cluster": LES PÔLES DE COMPÉTITIVITÉ "SANTÉ"

Les pôles de compétitivité constituent un nouvel outil de la politique industrielle française.

Ils réunissent, au sein d'un même territoire, des entreprises, des centres de recherche publique et privée et des organismes de formation, engagés en étroite coopération avec les collectivités locales dans des projets communs à fort contenu technologique innovant, et disposant d'une visibilité ou d'une ambition internationale.

L'Etat accompagnera les entreprises de ces pôles par des financements, des exonérations fiscales et des allègements de charges sociales pour les chercheurs impliqués dans des projets de R&D agréés par l'Etat, pour un total de 1,5 milliard d'euros sur 3 ans.

Ces pôles vont contribuer à renforcer la compétitivité de l'économie en mettant l'accent sur l'innovation et la recherche-développement, conformément aux priorités définies par l'Union Européenne en 2000 à Lisbonne. En outre, ils permettent un ancrage sur des territoires internationalement visibles dont ils contribuent à assurer le développement.



Source: DGE - 03/2006

En 2005, l'Etat a labellisé les pôles en se fondant sur leur capacité à :

- Créer des richesses nouvelles à forte valeur ajoutée et des emplois qualifiés ;
- Se positionner sur des marchés mondiaux caractérisés par un fort potentiel de croissance ;
- S'appuyer sur des partenariats forts entre les acteurs, se traduisant par un mode de gouvernance structuré et de qualité ;
- Définir des objectifs et mettre en place les moyens d'une stratégie efficace de développement économique appuyée sur la recherche et l'innovation.

Contact : contact@competitivite.gouv.fr
<http://www.competitivite.gouv.fr>

Parmi les 66 pôles retenus, 7 pôles concernent le domaine de la Santé :

Meditech Santé en Ile-de-France

LyonBioPôle en Rhône-Alpes

Innovations thérapeutiques en Alsace

Biothérapies en Pays de Loire

CancerBioSanté en Midi-Pyrénées

Nutrition Santé Longévité en Nord Pas de Calais

Orpheme en Languedoc Roussillon

et en Provence-Alpes-Côte d'Azur



AFII

L'Agence Française pour les Investissements Internationaux (AFII) est l'agence nationale chargée de la promotion, de la prospection et de l'accueil des investissements internationaux en France.

Elle est l'organisme de référence sur l'attractivité et l'image de la France. L'AFII s'appuie sur un réseau mondial, national et local, composé de spécialistes pluridisciplinaires, établis à son siège à Paris et dans ses bureaux à l'étranger, qui couvrent l'Amérique du Nord, l'Europe et l'Asie.

Sur le plan territorial, elle travaille en partenariat étroit avec les agences de développement économique pour apporter les meilleures opportunités d'affaires et un service personnalisé aux investisseurs.

Informations supplémentaires sur www.afii.fr
Site Internet de la "Campagne Image de la France AFII" :
www.thenewfrance.com



La Direction Générale des Entreprises (DGE)

La Direction Générale des Entreprises (DGE) est responsable, sous l'autorité du ministre de l'Economie, des Finances et de l'Industrie et du ministre délégué à l'Industrie, de la préparation et de la mise en œuvre de la politique industrielle française.

La DGE a pour objectif d'accroître la compétitivité des entreprises dans un contexte international, de développer et de promouvoir un environnement favorable au développement des entreprises et de l'emploi ainsi qu'à l'attractivité du territoire et de soutenir l'innovation et la recherche industrielle.

Dans ce cadre, les pôles de compétitivité constituent un nouvel outil de la politique industrielle française. Les biotechnologies et la santé occupent une place de choix avec 7 pôles dont 3 pôles à vocation mondiale. Dans ce contexte, la DGE pilote la mise en place de ces 7 pôles et les accompagne dans leur développement, notamment en terme de soutien à leurs programmes de recherche et de développement.



Recherche:

une palette d'acteurs de haut niveau

➤ Une recherche publique diversifiée

Le système de recherche publique français s'articule autour d'une vingtaine d'organismes dynamiques et reconnus internationalement (Institut Pasteur, Inserm,...) structurant un réseau qui comprend également de très nombreux laboratoires d'origine universitaire et hospitalière.

La part de la France a augmenté de 2 % entre 1995 et 2000 dans la production scientifique mondiale, tous secteurs confondus (chiffres 2003 : observatoire des sciences et des techniques). Dans cet environnement, les sciences du vivant, qui bénéficient du quart du budget civil de recherche et développement (BCRD) français, soit une enveloppe de 2,344 milliards d'euros en 2004, jouent un rôle de premier plan.

CNRS

Le **Centre national de la recherche scientifique (CNRS)** qui s'appuie sur 26 167 salariés et dispose d'un budget de 2,501 milliards d'euros, est le premier organisme français. Fort d'une expertise pluridisciplinaire qui couvre tous les champs de la connaissance, il comprend huit départements, dont l'un se consacre aux Sciences de la vie (SDV), un domaine où interviennent aussi d'autres experts du CNRS, à l'exemple des biochimistes.

INSERM

L'**Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)**, doté d'un budget total de 557 millions d'euros (dont 466 millions d'euros de dotation), rassemble 13 000 scientifiques (dont 6 500 titulaires) répartis dans plus de 360 laboratoires et 24 Centres d'Investigation Cliniques implantés au sein des principaux centres hospitalo-universitaires. L'INSERM assure sa mission d'organisme français entièrement dédié à la recherche biologique, médicale et en santé des populations avec pour vocation, l'étude de toutes les maladies

humaines, depuis les plus fréquentes jusqu'aux plus rares. Ainsi l'INSERM assure le continuum de recherche entre la recherche fondamentale et les recherches médicale, cognitive et clinique dans le but d'améliorer la santé publique.

INRA

A l'**Institut national de la recherche agronomique (INRA)**, doté d'une enveloppe budgétaire de 574 millions d'euros, on dénombre 8 600 collaborateurs dont les compétences scientifiques s'étendent de l'agriculture à l'environnement en passant par l'alimentation et la santé humaine.

IRD

Avec un effectif de 2 198 personnes et un budget de 193 millions d'euros, l'**Institut de recherche pour le développement (IRD)** oriente son activité sur le développement durable dans les pays du Sud à travers trois grandes thématiques : milieux et environnement, ressources vivantes, société et santé.



LES COMPÉTENCES ET LES EFFORTS COMBINÉS DE PLUSIEURS ACTEURS, LA RECHERCHE PUBLIQUE ET PRIVÉE, LES JEUNES ENTREPRISES ET LES GRANDS GROUPES INDUSTRIELS, EN PARTICULIER PHARMACEUTIQUES, CONCARENT DEPUIS UNE DÉCENNIE À L'ÉMERGENCE DU SECTEUR DES BIOTECHNOLOGIES EN FRANCE.

CEA

Le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) dispose d'un budget de 2,68 milliards d'euros et d'une force vive de 15.000 salariés. Surtout centré sur la mise au point de solutions technologiques innovantes pour l'énergie nucléaire et l'environnement, le CEA possède aussi une expertise reconnue dans le domaine des biotechnologies, focalisée en particulier sur les nanotechnologies, un secteur multidisciplinaire en pleine effervescence.

CIRAD

Centre de coopération internationale en recherche agronomique pour le développement, le CIRAD s'appuie sur une équipe de 1 800 collaborateurs pour un budget de 152,5 millions d'euros. Ses recherches sont axées en priorité sur les problématiques rencontrées dans les pays du Sud.

IFREMER

L'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (IFREMER) déploie, avec ses 1 385 salariés et son enveloppe budgétaire de 150 millions d'euros, son activité en recherche fondamentale et appliquée en vue d'évaluer et de prévoir l'évolution des ressources marines, dans le but de rendre leur exploitation durable. A l'actif de cet Institut, notons la découverte des microorganismes extrêmophiles.

INSTITUT PASTEUR

A côté de ces organismes publics, oeuvrent des fondations de renommée internationale. En tête de liste, figure l'Institut Pasteur, qui rassemble 2 500 personnes de 63 nationalités et bénéficie d'un budget de fonctionnement de 182 millions d'euros. Ancré sur une mission de recherche scientifique et médicale dédiée à la prévention et la lutte contre les maladies infectieuses, cet institut, reconnu à travers le monde, s'appuie sur des filiales implantées dans près de 130 pays. Il a ainsi inauguré récemment une implantation chinoise.

INSTITUT CURIE

Autre acteur public prestigieux, l'Institut Curie, dont la dotation annuelle est de l'ordre de 140 millions d'euros pour un effectif de 1.800 collaborateurs, concentre ses activités de recherche dans le domaine de la cancérologie, de même que l'Institut Gustave Roussy.



Un pool de jeunes entreprises dynamiques

Les chercheurs spécialisés dans les sciences de la vie, qui font la richesse de ces instituts publics, ont pu, grâce au statut que la loi sur l'innovation et la recherche de 1999 leur a accordé, s'engager dans de meilleures conditions dans la création d'entreprises de biotechnologie. Résultat : la France compte aujourd'hui quelque 400 jeunes entreprises qui valorisent les avancées les plus prometteuses de la recherche publique française. L'analyse de leur business model révèle que 53 % d'entre elles se polarisent sur une activité de recherche propre, 19 % offrent des services, 15 % mènent des recherches en partenariat avec des industriels, tandis que 13 % se positionnent comme des fournisseurs de produits et d'équipements pour la recherche. (Source : Panorama de France Biotech 2004 ; données récoltées sur un échantillon de 115 entreprises).

Pour assurer le développement de leurs candidats médicaments, ces jeunes entreprises ont besoin de mobiliser quelques dizaines, voire centaines de millions d'euros nécessaires au financement des études cliniques jusqu'à la fin de la phase II. A ce stade, la majorité d'entre elles confie la poursuite du développement de leurs molécules à des groupes pharmaceutiques, dans le cadre de partenariats industriels aux conditions financières souvent confidentielles, jusqu'à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).

Ces trois dernières années, face à la difficulté accrue de lever des fonds en plusieurs levées de fonds privés successives, nombre de ces sociétés de biotechnologies émergentes ont montré leur capacité d'adaptation en développant une activité de services pour économiser leur trésorerie, adoptant donc un modèle économique mixte.

Un pipeline de candidats médicaments bien rempli

En dépit de sa relative jeunesse, l'industrie biotechnologique française fait preuve de dynamisme à travers un pipeline de candidats médicaments riche de 195 nouvelles molécules en développement, dont plusieurs dizaines sont déjà en étude clinique, à différents stades : 41 en phase I, 39 en phase II et 7 en phase III. Pour l'heure, aucune société n'a franchi le cap de la mise sur le marché, mais certaines entreprises ont déjà procédé à une demande d'autorisation de mise sur le marché, ou sont en passe de l'obtenir.

Réparties par domaine thérapeutique, les recherches internes menées par les entreprises de biotechnologies françaises concernent en priorité la cancérologie, avec 16 % des molécules en développement, suivie par le système immunitaire (11 %), les maladies infectieuses (11%), le système nerveux central et les maladies neurodégénératives (9 %), l'appareil digestif, le diabète et l'obésité (7 %), l'endocrinologie et les

hormones (5 %), le cardio-vasculaire (5 %), etc. (chiffres issus du Panorama de France Biotech 2005).

Pour mettre la main sur les blockbusters de demain, qui sortent de moins en moins de leurs propres laboratoires en dépit de dépenses en R&D en augmentation constante, les groupes pharmaceutiques privilégient de plus en plus les accords de partenariats avec les sociétés de biotechnologies, qui y trouvent aussi leur compte grâce à des conditions financières attrayantes.

Parmi les acteurs français les plus actifs, citons Sanofi-Aventis, Pierre Fabre, Servier, Ipsen ou BioMérieux.

Au-delà de la santé humaine qui mobilise pour l'instant l'essentiel du potentiel de la recherche biotechnologique nationale, s'ouvrent progressivement de nouveaux débouchés liés à la sécurité alimentaire, la cosmétologie, l'environnement, le développement durable...

Un marché d'avenir : quelques chiffres sur le marché des Biomédicaments

Les biomédicaments permettent notamment le traitement de pathologies présentant un fort besoin non satisfait (cancer...), 80% des médicaments biologiques actuellement commercialisés étant prescrits pour ce type de pathologies.

Les biomolécules représentent 18% des nouvelles molécules mises sur le marché et 18% du pipeline mondial de l'industrie pharmaceutique, les Etats-Unis restant le premier marché pour les biomédicaments, avec près de 60% du chiffre d'affaires de ces médicaments. Les seules ventes d'anticorps monoclonaux affichent une croissance exponentielle et ont atteint en 2004 un chiffre d'affaires de 10 milliards de dollars. Toutefois, en raison des contraintes de l'environnement réglementaire, technique et économique de la production de protéines recombinantes, l'impact des produits bio-similaires sur les ventes de produits princeps est resté négligeable en 2004.

Malgré seulement 7 nouvelles autorisations de mise sur le marché accordées en 2004, en baisse par rapport à 2003, le marché biopharmaceutique mondial a enregistré une croissance de près de 10% en 2004 (9,4% entre 2003 et 2004), pour atteindre un chiffre d'affaires de 42 milliards de dollars.

En 2011, le marché biopharmaceutique devrait atteindre 114 milliards de dollars et représenter 14% du marché pharmaceutique mondial. Au cours des 7 prochaines années, la croissance annuelle du marché biopharmaceutique devrait atteindre plus de 15% et nécessitera un quadruplement des capacités de production sur cellules de mammifères.

(source : étude du Comité Biotechnologies du LEEM - juin 2005)



Le Comité Biotechnologies du Leem

Le Comité Biotechnologies du Leem a été créé en 2004 pour contribuer à ce que la France joue un rôle majeur dans les Biotechnologies

Deux missions :

- Fédérer et mobiliser les différents acteurs du secteur
- Être force de proposition pour inciter au développement de ce secteur

Quatre objectifs majeurs :

- Faciliter les échanges entre acteurs et coordonner les opérations, études et formations correspondantes
- Permettre un travail commun approfondi de tous les acteurs sur les réponses aux contraintes techniques spécifiques, liées à l'activité
- Permettre un travail similaire sur les contraintes liées au cadre réglementaire français et proposer des optimisations à partir des opportunités offertes par le cadre européen
- Faire connaître et valoriser dans le paysage français les biotechnologies appliquées au médicament

Des engagements, des réalisations...

- Octobre 2004 : Étude "Bioproduction 2010"
- Février 2005 : Soutien à la création de la JEI
- Juin 2005 : Étude "Biomédicaments en France : État des lieux 2004"
- Octobre 2005 : Étude Emplois, formations et compétences en Biotechnologies
- Novembre 2005 : Actualisation de l'étude "Bioproduction 2010".

Toutes ces études sont disponibles dans l'espace biotechnologies sur le site web du Leem www.leem.org

...ayant trouvé écho dans des décisions politiques majeures

- Le Conseil stratégique des Industries de Santé du 25 avril 2005
- La labellisation de plusieurs pôles de compétitivité Santé
- La création de l'Agence Nationale pour la Recherche, de l'Agence de l'Innovation Industrielle
- Le lancement d'un projet de Bio-Production à Toulouse pour la fabrication de biomédicaments pour essais cliniques

Cette vision commune organisée peut être un point de départ nouveau pour faire de la France l'un des pôles mondiaux de l'innovation santé, répondant aux attentes de la société et aux promesses des Biotechnologies

La structure

- Président : Marc de Garidel (Amgen)
- Vice-présidents : Annick Schwebig (Actelion Pharmaceuticals)
Manuel Gea (Bio-Modeling Systems)
Laurent Arthaud (Pharmavent Partners)
Alain Clergeot (Chugai Pharma)
- Une équipe dédiée au Leem
- Un partenariat fort avec des associations représentatives des biotechnologies : Club Alfa, Organibio, Comité Adebio, France Biotech...
- 5 Groupes de travail permanents rassemblant les représentants de plus de 60 entreprises et partenaires

Contacts

Marc de Garidel - Tél : 01 40 88 27 00 - E-Mail : marcd@amgen.com
Pierre-Yves Arnoux - Tél : 01 45 03 88 17 - E-Mail : pyarnoux@leem.org

Les domaines d'excellence de la Biotechnologie française

➤ Nanobiotechnologies : le CEA coordonne Nano2Life

Premier réseau d'excellence européen en nanotechnologies reconnu par la Commission Européenne dans le 6^{ème} Programme Cadre de Recherche et Développement (PCRD), Nano2Life a pour objectif d'intégrer l'expertise dans le domaine des nanobiotechnologies

pour rendre l'Europe plus concurrentielle, y compris sur le plan du transfert industriel. Coordonné par le CEA, ce réseau rassemble 23 centres ou pôles régionaux spécialisés de 12 pays européens.

Un groupe de 40 sociétés privées de haute technologie est également associé au réseau. A la clé de cet ambitieux projet : la création de l'Institut Européen des NanoBiotech. Nano2Life a déjà initié plus de 20 projets de recherche.

Par ailleurs, Nano2Life organise des actions de formation telles qu'écoles d'été, ateliers spécialisés et tutorials. Un vaste programme de soutien à la mobilité permet aux chercheurs, spécialement aux plus jeunes, d'accéder aux meilleurs équipements scientifiques ou d'initier de nouvelles collaborations.



Des acteurs publics créateurs de solutions innovantes

➤ Le GÉNOSCOPE : un acteur national du " projet génome humain " mondial

En 1997, la création du Génomoscope, centre national de séquençage (CNS), sur le site d'Evry, a marqué l'entrée de la France dans le programme de séquençage du génome humain. Désormais intégré dans le groupement d'intérêt public CNRG (Consortium National de Recherche en Génomique), le Génomoscope a assuré l'intégralité de la contribution française au "Projet Génome Humain". Sa mission est de produire et d'interpréter de grands volumes de données de séquence de haute qualité. Il propose ses services à la communauté scientifique, dans le cadre de projets,

en collaboration avec des laboratoires publics, ou sous contrat avec le secteur privé. Le CNS collabore aussi à de grands programmes de séquençage à l'échelle internationale (par exemple : la luzerne) et poursuit des projets propres comme le Tetraodon, achevé en 2004. Aujourd'hui, l'activité du Génomoscope se recentre sur l'exploration du monde microbien et l'analyse fonctionnelle des génomes bactériens.

Au Génomoscope est associé le Centre National de Génotypage (CNG), qui a pour mission le développement et l'application du génotypage à haut débit et des technologies liées à cette activité, en particulier l'identification des gènes morbides impliqués dans les maladies héréditaires.

➤ L'INSTITUT CLINIQUE DE LA SOURIS

La souris est l'un des modèles de prédilection de la recherche biomédicale. Ce petit mammifère au génome proche de l'homme, permet d'étudier le rôle des gènes dans les processus pathologiques humains. L'Institut clinique de la souris, près de Strasbourg, y consacre plus de 6.000 mètres carrés de laboratoires. Au travers de sa plateforme technologique, de ses outils de génie génétique et de ses capacités dévolues au phénotypage à grande échelle, l'Institut dispose d'une envergure internationale. Participant au programme européen Eumorphia, il offre, dans le cadre de contrats, ses services aux chercheurs académiques et à la recherche bio-industrielle.



Des entreprises mettent au point les thérapies de demain

➤ BIOALLIANCE PHARMA : des nanoparticules contre les pharmacorésistances

Créée en 1997 par Dominique Costantini et Gilles Avenard, la société BioAlliance Pharma a développé une technologie basée sur les nanoparticules, baptisée Transdrug, destinée à contourner les résistances développées par l'organisme à de nombreux traitements thérapeutiques.

Une application est actuellement en phase clinique sur le cancer primitif du foie : il s'agit d'un Transdrug associé à la doxorubicine, un anticancéreux qui entraîne un grand nombre de résistances. Ce produit vient d'obtenir le statut de médicament orphelin pour un enregistrement accéléré en Europe et aux Etats-Unis.

Avec 50 millions d'euros de fonds levés depuis sa création, dont 30 millions lors de son introduction récente sur Eurolist, la société assure le développement de médicaments innovants destinés à des patients cancéreux ou atteints par le VIH.

Son produit le plus avancé, le Miconazole-Lauriad, est un comprimé oral bio-adhésif à prise quotidienne unique agissant sur la muqueuse lésée. Il s'agit de traiter les candidoses orales avec un produit à large spectre chez de nombreux patients atteints d'immuno-dépression.

Deux essais cliniques de phase III ont été finalisés en Europe dans les candidoses oropharyngées, l'un sur des patients séropositifs avec une immu-

nodépression générale, l'autre chez des patients souffrant de cancer de la tête et du cou, soumis à une radiothérapie. Notons que ce sont ces mauvaises conditions locales de la muqueuse qui font le lit de la candidose.

Une IND a été obtenue en septembre 2005 de la FDA pour réaliser une étude pivot de phase III sur des patients HIV positifs. Un dossier d'enregistrement sera prochainement déposé en Europe et un développement clinique au Japon est en cours de préparation.

➤ COLLECTIS aiguisé ses "ciseaux moléculaires"

Spin off de l'Institut Pasteur, créée en 2000, Collectis est pionnière dans l'ingénierie rationnelle des génomes. Son expertise : la mise au point de systèmes de recombinaison par méganucléases, appelés "ciseaux moléculaires", qui permettent la modification in vivo des séquences du programme génétique de toute espèce vivante.

Très original, ce système est capable de reconnaître un endroit précis du génome, de le sectionner et d'en modifier la séquence.

Misant sur les besoins croissants du marché de la santé en outils de programmation génétique efficaces, la start-up a ouvert la porte à une nouvelle approche de la médecine moléculaire : la chirurgie sur ADN. Incubée depuis sa création au Pasteur BioTop, au cœur de Paris, la société, qui compte aujourd'hui 33 salariés, a pris son indépendance en février 2004, pour s'installer sur le parc technologique Biocitech de Romainville, dans le Nord-Est de Paris.



➤ CEREP combine drug discovery et développement clinique

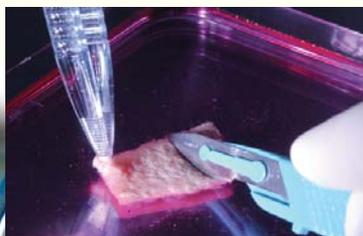
Créée en 1989 et cotée sur Euronext-Paris, Cerep figure parmi les entreprises pionnières de la biotechnologie française. Sa mission : apporter à l'industrie pharmaceutique des services de drug discovery, son expertise d'origine, et en développement clinique, grâce au rachat du suisse Hesperion en 2004.

A cette activité de service s'ajoute la constitution d'un pipeline de candidats médicaments aujourd'hui à différents stades d'avancement, dont certains ont été découverts en collaboration avec Sanofi-Aventis et Bristol-Myers Squibb (un candidat aujourd'hui en Phase II).

Les autres produits en développement sont issus des programmes de R&D internes, y compris les découvertes de sa filiale spécialisée dans le domaine de l'oncologie Cerenis, spécialiste français de la réversion tumorale, avec aujourd'hui un produit en phase I/II pour lequel la société a récemment publié des premiers résultats encourageants.

A partir d'une combinaison de technologies complémentaires : chimie, biologie et chemo-informatique (plateforme BioPrint®), la société a validé des solutions pour réduire le temps et le coût de développement de ses produits en décelant, très tôt, les molécules les plus prometteuses, tout en éliminant très précocement celles susceptibles d'échouer en aval.

Son portefeuille de clients ne compte pas moins de 350 industriels du monde de la pharmacie et de la biotechnologie.



➤ DIATOS mise sur le ciblage tumoral et la vectorisation de médicaments

Créée en 1999, la société parisienne Diatos s'est fixée pour objectif d'améliorer l'efficacité et de diminuer la toxicité des traitements anticancéreux, en délivrant le principe actif à l'intérieur de la cellule ou dans l'environnement tumoral.

"Diato possède deux technologies propriétaires basées sur des peptides internalisants (les DPV ou Vectocell®, issus de la technologie de l'Institut Pasteur) et des peptides activés par des enzymes sécrétées par les cellules tumorales (les TSP, fruits d'un partenariat avec l'Université de Louvain en Belgique)", explique John Tchélégérien, PDG de Diatos.

Une prodrogue de doxorubicine est déjà entrée en essai clinique de phase I, une formulation innovante du paclitaxel étant en essai clinique de phase II.

Forte d'une levée de fonds totale de 33 millions d'euros depuis sa création, la société, qui emploie 43 personnes et a ouvert des filiales en Belgique et aux Etats-Unis, "a renforcé sa position en tant qu'entreprise biopharmaceutique et amélioré ses chances de succès dans un climat économique difficile", estime John Tchélégérien.



Des entreprises mettent au point les thérapies de demain

FLAMEL TECHNOLOGIES

contrôle la libération des médicaments

Cotée en Bourse au Nasdaq depuis 1996, soit seulement 6 ans après sa création à Lyon, la société Flamel Technologies est un spécialiste de la libération contrôlée de médicaments. L'entreprise dispose de deux technologies propriétaires phares : Medusa, basée sur des nanoparticules, est

dédiée à la délivrance de protéines thérapeutiques ; Micropump vise à libérer de manière contrôlée des médicaments à base de petites molécules.

Flamel Technologies développe ses produits soit indépendamment (jusqu'en phase I), soit en partenariat avec des entreprises bio pharmaceutiques.



Partenariats et filiales : GENFIT vise le risque cardiovasculaire

Modèle atypique de la biotechnologie française, bénéficiaire dès son premier exercice, la société lilloise Genfit connaît une croissance rapide.

Une molécule est au stade clinique, deux au stade préclinique et 15 programmes de recherche sont en cours en partenariat avec neuf grands groupes pharmaceutiques, générant un investissement cumulé de 45 millions d'euros et une propriété intellectuelle riche de 100 brevets.

Les molécules multimodales de Genfit permettent de traiter en même temps plusieurs syndromes du risque cardiovasculaire, comme l'hypertension, les dyslipidémies, l'athérosclérose et le diabète. Autre originalité, la société a déjà créé deux filiales : IT-Omics, spécialisée en bioinformatique, et CardiAlpha, axée sur la conduite des essais cliniques, qui opèrent aussi pour de nombreuses sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques internationales.



IDM Pharma vise une AMM pour son produit phare en 2007

Expert français de l'immunothérapie cellulaire créé en 1993, Immuno-Designed Molecules (IDM) a finalisé, le 16 août 2005, son projet de fusion avec son partenaire américain Epimmune Inc, coté au Nasdaq, pour devenir IDM Pharma Inc.

Forte de plusieurs accords de partenariats stratégiques avec des acteurs de l'industrie biotechnologique (Medarex,

Innogenetics), la société a signé, en 2002, avec Sanofi-Aventis, premier groupe pharmaceutique français et troisième mondial, un accord historique d'une valeur potentielle de 620 millions d'euros pour une vingtaine de cell drugs sur une période de dix ans.

Le plus avancé de ses sept candidats médicaments en développement clinique contre le cancer et les maladies

infectieuses, rebaptisé Junovan (anciennement nommé Mepact) a terminé une phase III outre-atlantique pour le traitement de l'ostéosarcome.

Ayant déjà obtenu le statut de médicament orphelin pour les Etats-Unis et l'Europe, IDM collabore avec les autorités réglementaires pour suivre la démarche la plus sûre vers l'obtention d'une AMM prévue à horizon 2007.

INNATE PHARMA : l'immunothérapie combat le cancer et l'infection

Née à Marseille en 1999, la société Innate Pharma stimule l'immunité innée pour une approche totalement inédite du traitement des maladies cancéreuses et infectieuses.

Son originalité : cibler, avec des immuno-modulateurs développés en interne, l'activation des populations lymphocytaires non conventionnelles telles que les cellules NK et les cellules T gamma delta.

Ces dernières présentent des caractéristiques intéressantes dans le cadre d'une défense anti-tumorale, c'est-à-dire une double toxicité, directe et indirecte (via la cytotoxicité cellulaire dépendante des anticorps) et une indépendance vis-à-vis du complexe majeur d'histocompatibilité.

Son expertise est basée sur deux types d'immuno-modulateurs : des

petites molécules solubles et des anticorps monoclonaux.

En développement clinique, son produit le plus avancé est actuellement en transition vers une phase II dans l'indication du carcinome rénal métastatique.



MERISTEM Therapeutics : des protéines thérapeutiques à un meilleur coût

MERISTEM Therapeutics est une société de biotechnologie dont l'expérience dans le domaine de la production dans les plantes de protéines recombinantes à usage thérapeutique est reconnue internationalement.

Sa plateforme permet, à partir du gène codant pour la protéine, de produire du principe actif pharmaceutique, et ce pour une large gamme de

protéines et avec une flexibilité importante et une bonne compétitivité économique.

Parmi de nombreux projets thérapeutiques concernant des maladies graves, Meristem développe la Meripase®, une lipase gastrique destinés aux malades de la mucoviscidose. Ce produit, actuellement en phase II, a le statut de médicament

orphelin en Europe. Par ailleurs, la société a réussi à produire, en partenariat, des anticorps actifs dans la régression de tumeurs cancéreuses.

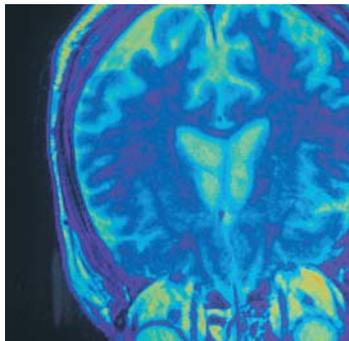
Meristem propose à ses clients, entreprises pharmaceutiques ou biotechnologiques, des contrats de faisabilité avec la production de lots précliniques puis la fabrication de lots cliniques et industriels.

Des entreprises mettent au point les thérapies de demain

➤ NEURO 3D s'attaque aux maladies psychiatriques

Société spécialisée dans la découverte et le développement de médicaments à visée psychiatrique, Neuro3d, créée en 2000 à Mulhouse, en Alsace, dispose désormais d'un candidat médicament (Ocapéridone) destiné au traitement de la schizophrénie, qui vient de terminer avec succès deux études cliniques de phase II.

Pour financer son développement, Neuro3D s'appuie sur les 31,5 millions d'euros levés en décembre 2004, poursuivant par ailleurs les étapes de recherche pré-clinique pour d'autres nouvelles molécules candidates basées sur des modes d'action innovants.



➤ NicOx améliore l'efficacité des médicaments existants

Fondée en 1996 et basée à Sophia Antipolis près de Nice, NicOx est la dernière société de biotechnologies française à s'être introduite en Bourse à Paris, sur Eurolist d'Euronext, en novembre 1999.

Son credo : créer de nouveaux composés brevetables en greffant sur des médicaments existants une structure chimique qui libère de l'oxyde nitrique, pour améliorer l'efficacité de médicaments existants et en réduire les effets secondaires.

Son candidat médicament leader est un composé de la famille des CINODs, HCT 3012, qui est passé en décembre

2005 en essais cliniques de phase III pour le traitement des patients atteints d'arthrose, en combinaison notamment avec de l'hypertension. Son deuxième candidat leader est le NCX 4016 pour l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs.

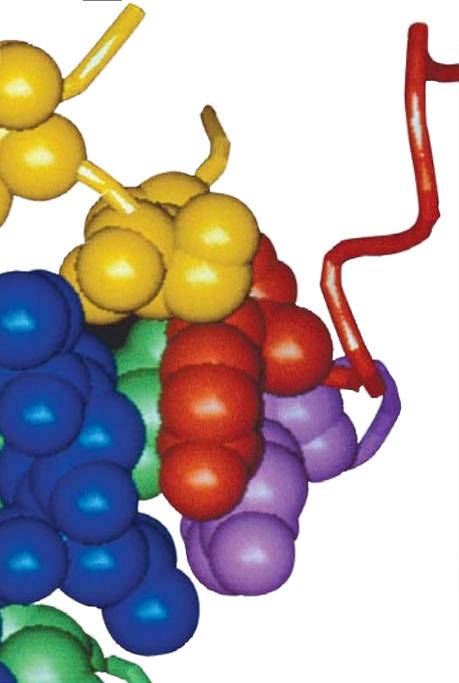
Au total, son portefeuille se compose de sept produits en développement clinique, dont certains font l'objet d'un partenariat avec un groupe pharmaceutique ou biotechnologique, à l'exemple des sociétés canadiennes Axcan et Topigen et de la société suédoise Biolipox. NicOx a également des accords de recherche avec de grands

groupes pharmaceutiques américains tels que Pfizer dans le domaine de l'ophtalmologie et Merck, pour lequel l'accord a été étendu en novembre 2005. De plus, en septembre 2005, NicOx a élargi sa collaboration actuelle portant sur la recherche, le développement et la commercialisation de corticostéroïdes donneurs d'oxyde nitrique dans le domaine de la dermatologie avec Grupo Ferrer.





TRANSGENE : des vaccins thérapeutiques contre le cancer



Ancrée à Strasbourg, en terre alsacienne, Transgene, créée en 1979 et cotée sur Euronext-Paris, est l'une des entreprises pionnières de l'industrie biotechnologique française. Recentrée sur l'oncologie, elle déploie désormais son savoir-faire dans le champ des vaccins thérapeutiques, dont plusieurs sont déjà en essais cliniques de phase II. L'un d'eux est indiqué dans le traitement du cancer du poumon, un autre contre l'infection par le virus du papillome humain.

La société entend élargir ses développements aux maladies infectieuses et compte, à l'avenir, mieux valoriser son expertise et son outil de fabrication, notamment à travers la multiplication d'accords et de partenariats de production pour des tiers.

BIOGEMMA cultive la diversité génétique des variétés végétales

Seule société européenne de recherche issue et financée par le monde agricole, dont les groupes coopératif Limagrain et Euralis et les filières céréalières et oléoprotéagineuses Arvalis et Sofiproteol, Biogemma a été créée en 1997.

Biogemma contribue, grâce aux biotechnologies, à la création de nouvelles semences répondant aux grands défis de l'agriculture : obtention de plantes aux performances accrues, économie des ressources en eau, réduction des traitements chimiques et des intrants.

Du maïs au blé, du colza au tournesol, ses 100 chercheurs, originaires du monde entier, décrivent, explorent et enrichissent la diversité génétique des principales plantes cultivées en Europe, dans une démarche de responsabilité et de progrès maîtrisé.

Ses quatre grands enjeux :

- participer à l'avancée des connaissances avec l'analyse des génomes végétaux,
- contribuer à un meilleur environnement en mettant au point des plantes consommant moins d'eau et résistantes aux pathogènes et aux insectes ravageurs,

- décrire et valoriser la biodiversité des espèces végétales à travers de nouvelles voies d'amélioration des plantes élargissant la base génétique des variétés cultivées,
- diversifier les débouchés des productions agricoles en recherchant de nouvelles qualités pour développer la chimie verte, les énergies renouvelables, les valeurs nutritionnelles.



Des entreprises mettent au point les thérapies de demain

ABCYS : une société leader dans le domaine des cellules souches



Créée fin 1999 pour exercer des activités de recherche et de distribution dans le domaine de la biotechnologie, la société AbCys compte 20 employés dont 5 docteurs ès sciences.

Son domaine de référence en recherche est celui des cellules souches.

AbCys est impliquée dans un projet Européen (GENOSTEM) et travaille plus particulièrement sur les milieux de culture pour les cellules souches adultes mésenchymateuses, avec un sous-projet sur la différenciation en chondrocytes à des fins de thérapie cellulaire du cartilage.

AbCys a été la première entreprise à travailler en France sur les cellules souches embryonnaires humaines. L'objectif d'AbCys est de développer à partir de ces cellules des lignées cellulaires normales pour la pharmacologie et la toxicologie prédictive.

AbCys est en outre actionnaire et distributeur de DENDRITICS, spin-off de Schering-Plough qui produit des anticorps antimarqueurs de cellules dendritiques.

EXONHIT THERAPEUTICS spécialiste de l'épissage alternatif

Forte de sa technologie de détection et d'analyse des anomalies de l'épissage alternatif des ARN, l'entreprise parisienne ExonHit Therapeutics a mis au point une nouvelle génération de puces à ADN, SpliceArray, permettant aux chercheurs de détecter des informations cruciales sur les pathologies. ExonHit commercialise ces produits à travers le monde en partenariat avec l'entreprise californienne Agilent Technologies.

Par ailleurs, les travaux menés conjointement avec bioMérieux permettent à ExonHit de développer des diagnostics sanguins dans le domaine des cancers (meilleure prise en charge du cancer

du sein et autres cancers majeurs).

En parallèle, ExonHit développe son propre portefeuille thérapeutique dans le domaine des maladies neurodégénératives et des cancers, pour lesquelles la société a des essais cliniques en cours. Elle possède un portefeuille de produits en stade pré-clinique et travaille également en collaboration avec la société Allergan pour la découverte et le développement de nouveaux médicaments dans le domaine de la douleur, de l'ophtalmologie et des maladies neurodégénératives. Cette collaboration procure un financement régulier à ExonHit pour ses efforts de recherche.

ExonHit Therapeutics, fondée en 1997, est basée à Paris. Elle possède un laboratoire de recherche à Gaithersburg (Maryland, USA) et est cotée sur le marché Alternext d'Euronext Paris (ALEHT).





➤ HYBRIGENICS : Drug Discovery et plateforme de protéomique high-tech

Spin off de l'Institut Pasteur, la société parisienne Hybrigenics, qui emploie 44 personnes, a levé au total 47 millions d'euros en trois tours de table depuis sa création en 1997.

Ses activités se déploient suivant deux orientations principales. La première porte sur des programmes internes de découverte de médicaments, essentiellement axés sur l'oncologie.

La seconde repose sur la valorisation, dans le cadre de prestations de services, de sa plate-forme de protéomique basée sur le criblage double-hybride en levure.

➤ METABOLIC EXPLORER remplace la synthèse chimique par la voie bactérienne

Créée en 1999 et basée à Saint-Beauzire en Auvergne, METabolic EXplorer développe et applique ses outils, à la pointe de la biotechnologie, pour optimiser des bactéries qui, naturellement, synthétisent la molécule d'intérêt, ainsi que pour créer des biosynthèses originales "non naturelles" par voie bactérienne, capables de se substituer aux procédés classiques de chimie de synthèse.

En parallèle de ses propres programmes de recherche, la société collabore étroitement avec ses partenaires industriels pour développer des solutions économiques et novatrices pour la fabrication de leurs molécules chimiques par fermentation ou pour améliorer leur procédé de fermentation existant.

Ces technologies permettent en effet de réduire le temps de développement, d'augmenter les rendements de production, de réduire les déchets, donc d'économiser sur le coût des matières premières et de minimiser l'impact environnemental.

➤ VIVALIS maîtrise les cellules souches aviaires

Les cellules souches n'ont que peu de secrets pour la société Vivalis, basée à Saint-Herblain, près de Nantes.

En particulier, les cellules souches embryonnaires aviaires (EBx) que l'entreprise propose comme support de

réplication de vaccins et de protéines recombinantes. Plusieurs accords ont déjà été conclus avec des partenaires industriels. Forte d'une levée de fonds de 5,3 millions d'euros en 2004, elle a les moyens de financer une unité

CMO de biomanufacturing, en cours d'approbation par les autorités américaines et européennes, qui devrait démarrer début 2006.

Entreprises pharmaceutiques : la France est un territoire propice à la R&D comme à la production

ONCODESIGN

Oncodesign, laboratoire de pharmacologie de 53 employés dont 10 PhD et 2 PharmD., met à disposition de ses clients (industries pharmaceutiques et biotechnologies) une plateforme d'évaluation des thérapies anti-cancéreuses unique en Europe allant de la cible à l'homme.

Avec un centre de recherche pré-clinique de 3000m2 incluant une animalerie SPF, et forte d'une expertise interne en validation de cible, culture cellulaire, biologie moléculaire, analy-

tique, formulation, anatomopathologie et imagerie (IRM), Oncodesign propose à ses clients plus de 400 lignées cellulaires et plus de 300 modèles animaux.

Grâce à cette plateforme unique Oncodesign se dédie à la recherche translationnelle en oncologie en utilisant la technique d'imagerie (IRM et μ TEP) qui permet de développer des biomarqueurs d'activité spécifique du traitement. Les molécules et biomarqueurs seront transférés au Centre



de Phase I (CGFL), dirigé par le Pr. Fumoleau, afin d'étudier leur efficacité chez l'homme.

Les savoirs et savoir-faire d'Oncodesign offrent à l'industrie des moyens efficaces d'identification et de sélection de candidats médicaments prédictifs.

Le créneau de PROTEIN'EXPERT : la bioproduction

La start-up grenobloise, créée en novembre 2000, se positionne dans le créneau hautement stratégique de l'ingénierie et la fabrication de protéines recombinantes à façon pour des applications biomédicales.

La société accompagne des projets de R&D sur des cibles thérapeutiques et sa filiale PX'Pharma fabrique des lots de candidats protéines thérapeutiques pour alimenter les essais cliniques.



Pour CHUGAI, la France est incontournable

En 1998, le japonais Chugai s'est implanté pour la première fois en France, en région parisienne, dans le cadre d'une co-promotion avec Aventis, puis a installé une filiale commerciale, Chugai Pharma France, en 2001.

"La France est un marché incontournable", confie Alain Clergeot, Président de

l'entreprise. "Le pays bénéficie d'un terreau très riche par son histoire médicale, la prise en charge des maladies".

Selon le dirigeant, le niveau académique français très élevé favorise le recrutement d'un personnel hautement qualifié pour des sociétés innovantes. "Le pays est aussi pour nous un accès perti-

nent à l'Europe et on y est capable de faire du bon travail, tant dans le secteur public que dans le privé.

La politique des pôles de compétitivité favorisera aussi le dialogue entre les acteurs d'une même région."



➤ PROTÉUS :

des voies de synthèse pour des applications multisectorielles

Depuis 1998, Protéus met au point des protéines et des bioprocédés à haute performance pour l'industrie pharmaceutique, la cosmétique, la chimie fine, l'agrochimie ou d'autres applications industrielles.

Parmi les réalisations de Protéus : des procédés de haute performance pour la production de protéines recombinantes, d'ingrédients pharmaceutiques actifs, de produits cosmétiques,

de nouveaux détergents plus performants et moins agressifs pour l'environnement, des biocatalyseurs utilisés dans la chimie fine et la chimie de spécialité, etc.

Ces activités s'appuient sur un savoir-faire et un portefeuille de propriété intellectuelle uniques qui inclut notamment des collections de microorganismes et d'enzymes adaptés à des environnements extrêmes,

ainsi que des technologies brevetées pour l'expression à haut débit de protéines fonctionnelles (Phenomix™), le criblage à haut débit (CLIPS-O™) et pour l'évolution dirigée (L-Shuffling™, EvoSight™).

Un laboratoire pilote de bio-procédés permet par ailleurs à Protéus d'accompagner ses clients jusqu'au stade de l'industrialisation.

➤ BIOMÉRIEUX, un acteur mondial du diagnostic in vitro

Basé en région Rhône-Alpes, BioMérieux est un groupe mondial dans le domaine du diagnostic in vitro. BioMérieux développe et commercialise des systèmes de diagnostic destinés à des applications cliniques et industrielles. Ses axes stratégiques se focalisent en particulier sur les maladies infectieuses, certaines pathologies cardio-vasculaires, l'oncologie. Dans le domaine du contrôle industriel, il s'agit de tester la qualité micro-

biologique d'aliments, d'éléments naturels (eau et air), de surfaces et de produits pharmaceutiques et cosmétiques.

Pour ce faire, BioMérieux s'appuie sur quatre technologies : la bactériologie, les immunoessais, l'hémostase et la biologie moléculaire. La société développe notamment des biopuces, pour lesquelles elle a signé des accords avec la société américaine Affymetrix.



➤ PIERRE FABRE médicaments

Autour du fondateur Pierre Fabre, les 9000 collaborateurs des laboratoires Pierre Fabre - dont plus de 90% sont actionnaires de l'Entreprise - se consacrent à la recherche, au développement, à la production et à la commercialisation d'une large gamme de produits dédiés à la santé et la beauté des hommes et de femmes d'aujourd'hui.

Ces produits, comme l'anticancéreux Navelbine ou les marques de dermo-cosmétique, comme Avène, ont une diffusion mondiale et génèrent un chiffre d'affaires proche de 1,5 milliards d'euros.

Pour la plupart, ses produits sont d'origine naturelle ou issus des biotechnologies végétales et ils sont le fruit d'un

savoir-faire unique et d'une maîtrise complète des phytofiliales.

A partir des bases françaises de la société, les équipes Pierre Fabre établissent et restent ouvertes à de vrais partenariats internationaux dont les bénéfices sont partagés.

Entreprises pharmaceutiques : la France est un territoire propice à la R&D comme à la production

IPSEN s'implique dans les biotechnologies

"Présentant l'apport thérapeutique majeur induit par les biotechnologies dès 1976, le Groupe Ipsen a créé un centre de recherche en ingénierie des peptides et des protéines, qui comprend désormais une unité de production de protéines recombinantes", indique le président Jean-Luc Bélingard. "Aujourd'hui, notre chiffre d'affaires est généré de plus en plus par des médicaments issus des biotechnologies, concentrés sur trois domaines thérapeutiques : l'oncologie, l'endocrinologie et les désordres neuromusculaires.

Avec l'explosion du champ des connaissances médico-scientifiques, la recherche pharmaceutique comprend désormais des disciplines aussi diverses que la biochimie, l'imagerie cellulaire et tissulaire, la protéomique, la génétique animale ou la pharmacocinétique.

Dès lors, le processus de mise à disposition d'un médicament s'appuie sur une politique active d'alliances et de partenariats permettant d'accéder aux compétences et aux savoir-faire les plus complexes. C'est ainsi que le Groupe Ipsen a conclu plusieurs accords majeurs de recherche, de développement et de commercialisation.



Le suisse NOVARTIS produit des biomédicaments en France

Le groupe pharmaceutique suisse Novartis a choisi Huningue, petite ville alsacienne, dans l'Est de la France, pour y installer l'un de ses centres de production de médicaments issus des biotechnologies.

Destiné à la culture de la substance active de Xolair, un antiasthmatique de nouvelle génération, le Centre de Biotechnologie, qui a fait l'objet d'un investissement de 150 millions d'euros, a la capacité d'accueillir des productions complémentaires. Plus de 250 collaborateurs, hautement qualifiés, participent à la montée en puissance du site, qui devrait obtenir une approbation par les autorités américaines (FDA) début 2006, puis démarrer une production de lots de produits destinés au marché mondial. "Avec le choix du site de Huningue, Novartis s'est doté de capacités de production biotechnologiques uniques en France, qui figurent également parmi les plus importantes d'Europe", précise Eric Cornut, président de Novartis en France.

Deux atouts "naturels" jouaient en faveur de ce site : sa proximité géographique avec le siège bâlois du groupe Novartis et la préexistence d'infrastructures, dans la mesure où il accueille déjà une usine pharmaceutique spécialisée dans les suppositoires et les formes liquides et une unité de production de produits de santé animale. Au-delà des synergies, l'attractivité du site reposait aussi sur la spécificité régionale : "Nous sommes installés au cœur de la 'Bio Valley', à la croisée des frontières franco-suisse et allemandes. C'est un élément clé, compte tenu de la dimension internationale des productions envisagées. Par ailleurs, nous savons que nous pouvons bénéficier d'un bassin d'emplois de qualité", estime Eric Cornut.



Hôpital Saint-Louis
 1, avenue Claude-Vellefaux
 75745 PARIS Cedex 10
 Tel : + 33 (0)1 56 58 10 70
 Fax : + 33 (0)1 56 58 20 33
 E mail : contact@france-biotech.org
www.france-biotech.org
www.bioimpact.org
www.biopicture.com

France Biotech est l'association française des entreprises de biotechnologie et de leurs partenaires. Sa mission est de contribuer à hisser l'industrie française des biotechnologies au rang de leader en Europe.

France Biotech est un moteur de changement qui agit auprès des pouvoirs publics, des organisations économiques, de la recherche académique, des media et de la communauté des investisseurs notamment, pour favoriser l'émergence de la biotechnologie comme industrie de pointe prioritaire, et améliorer l'environnement économique, juridique, réglementaire et managérial de ces entreprises.

France Biotech agit sur les facteurs-clefs de succès pour une industrie des biotechnologies forte :

- dynamiser et mieux financer la R&D publique et privée : France Biotech a soutenu la création de l'Agence Nationale pour la Recherche proposée par le CSI et annoncée début 2004 par le gouvernement, et la focalisation de ses budgets sur les Sciences de la Vie et les Bionanoscience
- assurer une chaîne de financement liquide pour les jeunes entreprises de biotechnologies (de l'amorçage au marché boursier) : avec le CSI et d'autres partenaires, France Biotech a conçu et promu le statut de Jeune Entreprise Innovante, l'engagement des assureurs d'investir 6 milliards d'euros supplémentaires dans les PME innovantes via les fonds de capital investissement, et enfin le statut de Jeune Entreprise Cotée.

Président : Dr Philippe Pouletty (TRUFFLE VENTURE)

Vice-Présidents, membres du Bureau :

Denis Lucquin (SOFINNOVA PARTNERS)
 Jean-François Mouney (GENFIT)
 Marc Vasseur (SERONO HOLDING)
 Charles Woler (NEURO3D)

Membres du Conseil d'Administration :

Pascale Altier (INSTITUT PASTEUR)
 Gilles Avenard (BIOALLIANCE PHARMA)
 André Chouliska (CELLECTIS)
 Lison Chouraki (GROUPE CONSTANTIN)
 Bernard Daugeras (AURIGA PARTNERS)
 Michel Kaczorek (SYNT :EM)
 Florence Lazard (INSTITUT CURIE)
 Gilles de Poncins (GENOWAY)
 Pierre Tambourin (EVRY GENOPOLE)
 John Tchelingierian (DIATOS)
 Etienne Vervaecke (EURASANTE)

Président d'honneur : Pascal Brandys

Déléguée générale : Angelita de Francisco

France Biotech compte aujourd'hui 150 adhérents. Les entreprises de biotechnologie membres de l'association regroupent la grande majorité des investissements, des employés et des produits innovants du secteur.



➤ SANOFI-AVENTIS : "Vaccin contre la grippe aviaire : nous nous préparons"

"Nous aurons un jour une nouvelle pandémie de grippe, déclare Marie-José Quentin Millet, directeur R&D chez Sanofi Pasteur. On ne sait pas quand mais il faut s'y préparer".

C'est pourquoi Sanofi Pasteur, leader mondial des vaccins contre la grippe, s'est engagé dans la production des vaccins prototypes en France et aux Etats-Unis. Ces vaccins ont commencé à être testés chez l'homme.

Contrairement à la grippe classique, le système immunitaire de la population est naïf vis-à-vis de ces nouvelles souches. Le but des essais cliniques est de déterminer les doses requises pour conférer une réponse immune protectrice.

L'Europe a mis en oeuvre une procédure accélérée d'enregistrement afin d'être prêt plus rapidement. Aux Etats-Unis, le gouvernement américain procède par des appels d'offres pour produire des doses, et les instances gouvernementales se chargent en aval des études cliniques.

"Il reste une inconnue, nous ne savons pas quand il nous faudra basculer notre production sur le nouveau type de virus. En fait, la décision viendra de l'OMS".



➤ SERVIER : une recherche innovante dans des pathologies majeures

Pour le Docteur Jacques Servier : "un groupe qui réussit dans sa recherche a toutes les chances de réussir partout dans le monde. La recherche c'est notre mission, c'est le travail essentiel de l'industrie du médicament, c'est dans ce travail qu'il faut réussir".

Premier groupe pharmaceutique français indépendant, troisième indépendant au niveau mondial, Servier est présent dans 140 pays. 80% des produits du Groupe sont consommés hors de France.

Sur les 17 500 collaborateurs que compte le Groupe, 2 500 travaillent en Recherche & Développement, l'essentiel des moyens de Recherche en chimie et pharmacologie étant implanté en France.

Servier consacre chaque année près de 25% de son chiffre d'affaires mondial en R&D. Les domaines prioritaires recouvrent les axes thérapeutiques dans lesquels les besoins médicaux sont nombreux.

Il s'agit notamment du diabète, des maladies cardiovasculaires, de la cancérologie, du système nerveux central ainsi que la rhumatologie. L'efficacité des équipes de Recherche Servier s'est traduite par l'enregistrement de 30 médicaments en 30 ans.

Trois nouveaux médicaments innovants issus de la Recherche Servier seront mis à la disposition du corps médical dans les 18 prochains mois, dans les domaines de l'ostéoporose, des maladies cardiovasculaires et de la dépression.

Formation

des forces vives du pays :

excellence dans les biotech



Une pluralité de compétences au service de l'innovation

Dans le champ des sciences et des technologies, la France offre un haut niveau d'enseignement, reconnu comme l'un des meilleurs au monde.

Aujourd'hui, le secteur des biotechnologies bénéficie d'une pluralité de formations adaptées à chacun de ses domaines d'application : la santé, l'agroalimentaire, l'environnement, la chimie, etc. qui ne sont pas réparties de manière homogène sur l'ensemble du territoire.

S'appuyant sur une expertise scientifique et un tissu bio-industriel plus riches, certaines régions françaises concentrent la plus grande partie de cet enseignement, à l'exemple de l'Ile-de-France ou de la région Rhône-Alpes.

Si le large éventail de filières existantes répond globalement aux besoins actuels du marché de l'emploi (recherche & développement, production, réglementation, propriété intellec-

tuelle, marketing, etc.), de nouvelles thématiques apparaissent régulièrement pour couvrir les attentes d'un secteur en constante évolution.

C'est, par exemple, le cas des cursus conçus pour maîtriser les enjeux liés à la qualité et la sécurité, à la bio-informatique ou, plus récemment, aux nanobiotechnologies, en pleine explosion.

Zoom sur les formations existantes

Concrètement, la France compte quelque 600 formations supérieures en biotechnologies ou dans des domaines connexes. Accessibles après le baccalauréat, elles correspondent à des contenus et des niveaux d'études différents pour répondre aux aspirations de chaque étudiant.

Les 88 BTS (brevet de technicien supérieur) et les 42 DUT (diplôme universitaire de technologie) offrent aux élèves une formation opérationnelle et une sortie professionnelle rapide, deux

ans après l'obtention du Baccalauréat, avec une qualification de technicien supérieur. Il convient cependant de noter que ces diplômes autorisent aussi la poursuite des études.

Au niveau BAC+3, les 28 IUP (instituts universitaires professionnalisés) dispensent des cursus octroyant le titre d'ingénieurs maîtres, tandis que les universités proposent des licences professionnelles (45 pour les biotechnologies). A un niveau encore supérieur (BAC + 5), il existe en France une

trentaine d'écoles d'ingénieurs spécialisées dans le secteur des biotechnologies. Mais la grande majorité des étudiants s'orientent vers les filières universitaires, où ils ont un large choix entre 357 formations de type licences et masters (LMD).

Niveau d'étude suprême (BAC + 8) dans le domaine scientifique, 45 écoles doctorales réparties dans l'hexagone peaufinent la formation des futurs chercheurs.



Erasmus toujours

Afin de promouvoir la mobilité et l'échange des étudiants des établissements d'enseignement supérieur, l'Union européenne finance l'action Erasmus (programme Socrates) qui, via des bourses, donne aux étudiants la possibilité d'aller suivre un enseignement à l'étranger sur des périodes de 3 à 12 mois.

<http://www.education.gouv.fr/int/erasmus.htm>

Doctorant et post-doctorant

Pour préparer une thèse en France, les étudiants doivent s'adresser directement aux professeurs en charge d'un enseignement au niveau doctorat.

Ecoles doctorales :

<http://www.dr.education.fr/dea.html>

Informations sur les allocations de recherche :

<http://www.recherche.gouv.fr/recherche/formation/alloc.htm>

Le ministère de la recherche met en place des actions pour favoriser l'accueil des post doctorants étrangers :

<http://www.recherche.gouv.fr/appel/2005/acpostdoc.htm>

Enfin, chercheurs et enseignants-chercheurs étrangers peuvent se tourner vers la fondation Alfred Kastler :

<http://www.cnrs.fr/fnak>

Source : Direction de l'Enseignement Supérieur ; étude réalisée le 28 octobre 2004 par Monsieur Claude CASSAGNE

Un marché de l'emploi évolutif

Premier producteur de médicaments en Europe, la France alimente un rythme d'embauche soutenu dans l'industrie pharmaceutique : près de 15 000 personnes chaque année depuis 10 ans.

Dans un avenir proche, les profils de recrutement devraient évoluer vers des niveaux de qualification supérieurs, avec une place de choix pour les nouveaux domaines d'expertise que sont les biotechnologies, la galénique, le management en bioproduction, etc .

Une attractivité développée vers les meilleurs cerveaux

L'avenir de l'innovation dépend fortement de la capacité de la France à attirer en son sein les chercheurs les plus talentueux.

De nombreux organismes de recherche français ont lancé des programmes en ce sens. Par exemple, le programme "Avenir" lancé par l'INSERM depuis cinq ans vise à proposer à de jeunes scientifiques partis compléter leur formation dans des institutions

de recherche prestigieuses, des conditions matérielles et d'exercice attractives, destinées à faire bénéficier la recherche médicale et la recherche dans le domaine de la santé de leurs nouvelles compétences. Ce programme est soutenu financièrement par plusieurs institutions publiques (ministère, organismes de protection sociale, établissements de santé, conseils généraux) et privées (incluant le secteur associatif).

La France attire les étudiants étrangers

Attirant plus de 250 000 étudiants étrangers, la France et ses établissements supérieurs s'affirment comme une destination très prisée pour mener tout ou partie de son cursus scientifique.

Pour les guider dans leurs démarches, l'agence EduFrance met en ligne sur son site www.edufrance.fr toutes les informations nécessaires, traduites en 15 langues, pour faire le bon choix et organiser leur séjour. De plus, 75 espaces EduFrance répartis dans 45 pays sont ouverts pour les accueillir.





Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie

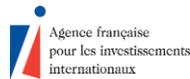
La D.G.E. (Direction Générale des Entreprises), s'appuyant sur le réseau des DRIRE (Directions Régionales de l'Industrie, de la Recherche et de l'Environnement), qui lui est rattaché, élabore et met en œuvre des politiques de développement de l'industrie française et du secteur des services aux entreprises.

www.industrie.gouv.fr



Sous tutelle du Ministère de l'Economie, des Finances et de l'Industrie, UBIFRANCE, l'Agence française pour le développement international des entreprises, est placée au cœur du dispositif public de soutien au commerce extérieur. En liaison avec les Missions économiques, UBIFRANCE propose une gamme complète de produits et services d'accompagnement des entreprises françaises dans leur développement sur les marchés extérieurs.

www.ubifrance.fr



L'Agence Française pour les Investissements Internationaux (AFII) est l'agence nationale chargée de la promotion, de la prospection et de l'accueil des investissements internationaux en France. L' AFII s'appuie sur un réseau mondial, national et local, composé de spécialistes pluridisciplinaires, à son siège à Paris et dans ses bureaux à l'étranger, qui couvrent l'Amérique du Nord, l'Europe et l'Asie. Sur le plan territorial, elle travaille en partenariat étroit avec les agences de développement économique.

www.afii.fr



www.recherche.gouv.fr



France Biotech est l'association française des entreprises de biotechnologie et de leurs partenaires. Sa mission est de contribuer à hisser l'industrie française des biotechnologies au rang de leader en Europe. France Biotech est un moteur de changement qui agit sur les facteurs-clés de succès pour une industrie des biotechnologies forte : dynamiser et mieux financer la R&D publique et privée, assurer une chaîne de financement liquide pour les entreprises de biotechnologies, améliorer l'environnement managérial des sociétés et enfin améliorer l'image des sciences de la vie au sein du public.

www.france-biotech.org



Le Leem (Les Entreprises du Médicament) est une organisation professionnelle qui représente l'industrie du médicament, c'est à dire l'ensemble des entreprises ayant pour vocation la recherche, le développement et la fabrication de médicaments en France. Les entreprises du médicament sont environ 300 à opérer en France. Le Leem représente 97,7% de l'activité du médicament en France.

www.leem.org



Le Comité AdebioTech, issu de la fusion du Comité Biotech (branche française de la Fédération Européenne des Biotechnologies, EFB) et d'ADEBIO, est une association non lucrative chargée d'informer sur tous les acteurs de la biotechnologie et de la bio-industrie. Le Comité AdebioTech publie tous les ans l'annuaire des Biotechnologies en France.

www.adebiotech.org