



# La French Health Tech

FAIRE DE LA FRANCE UN LEADER  
MONDIAL DE LA SANTÉ

france  
biotech

medtech | biotech  
association des entrepreneurs  
en sciences de la vie

BCG

THE BOSTON CONSULTING GROUP

## France Biotech

---

Créée en 1997, France Biotech est l'association française qui regroupe les principales entreprises innovantes de la santé et leurs partenaires experts. France Biotech a pour mission première d'accompagner le développement de cette industrie en France en améliorant l'environnement fiscal, juridique, réglementaire et managérial de ces entreprises afin qu'elle soit reconnue comme industrie de pointe prioritaire. France Biotech a également la vocation de contribuer à hisser l'industrie française des technologies innovantes de la santé au rang de leader mondial. A l'origine du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), mis en place lors de la Loi de Finances de 2004, France Biotech milite pour que le secteur innovant de la santé représente une industrie à part entière. France Biotech est présidée par Maryvonne Hiance et compte plus de 160 membres. Plus d'informations sur [www.france-biotech.fr](http://www.france-biotech.fr)

## The Boston Consulting Group (BCG)

---

Le BCG est un cabinet international de conseil en management et le leader mondial du conseil en stratégie d'entreprise. Nous travaillons avec des clients de tous les secteurs partout dans le monde pour identifier ensemble les meilleures opportunités, les aider à affronter leurs défis et faire évoluer leurs activités. A travers une approche personnalisée, nous leur apportons notre vision de la dynamique des entreprises et des marchés ainsi que notre expertise à chaque niveau de leur organisation. Nous leur garantissons ainsi un avantage concurrentiel durable, des organisations plus performantes et des résultats pérennes. Fondé en 1963, le BCG est une entreprise privée présente dans 48 pays avec 85 bureaux. Plus d'informations sur [www.bcg.fr](http://www.bcg.fr)

# La French Health Tech

FAIRE DE LA FRANCE UN LEADER  
MONDIAL DE LA SANTÉ

NOVEMBRE 2017

# Résumé

## La Health Tech : une révolution majeure de la prochaine décennie

Le secteur de la santé va vivre dans les prochaines années une gigantesque transformation : une nouvelle vague d'innovations technologiques permettra bientôt de guérir des maladies aujourd'hui incurables, d'alléger le quotidien de patients souffrant de pathologies invalidantes et d'accroître l'espérance de vie de chacun.

Cette révolution de la Health Tech se nourrit de multiples innovations de rupture issues de la Biotech, de la Medtech et de la Digital Tech. En France et partout dans le monde, des milliers d'entreprises explorent de nouvelles thérapies en s'appuyant sur les avancées dans le domaine de la biologie (immunothérapie, thérapie cellulaire, séquençage et édition de l'ADN...), des progrès en matière d'équipements médicaux (robots-chirurgiens, imagerie médicale, outils de diagnostic, nanotechnologies...) et des innovations

multiples du numérique (*Big Data*, Internet des Objets, Impression 3D...)

Toutes ces innovations de la Health Tech permettront de répondre aux grands enjeux mondiaux de santé. Les cancers, responsables d'une mort sur six dans le monde aujourd'hui, représenteront 233 millions de nouveaux cas d'ici à 2030. Sur le même horizon, l'allongement de l'espérance de vie de deux années supplémentaires dans les pays développés augmentera l'importance de vivre en bonne santé le plus longtemps possible. Par ailleurs, il reste à ce jour près de 7000 maladies rares dites orphelines pour lesquelles il n'existe pas encore – ou trop peu – de traitements adaptés.

Les Health Tech faciliteront l'avènement d'une médecine personnalisée, préventive et prédictive et joueront un rôle majeur dans l'amélioration du parcours de soins et de l'accès aux traitements. Enfin, point important, une meilleure efficacité des thérapies



permettra de mieux maîtriser les coûts de santé, à travers la diminution des temps d'hospitalisation et des effets secondaires.

## Pourquoi la France doit miser sur la Health Tech

La France dispose aujourd'hui d'une exceptionnelle dynamique en matière de Health Tech avec plus de **600 entreprises** bien positionnées sur ce créneau de l'innovation santé. Les 20 premières d'entre elles développent des produits prometteurs qui pourraient concerner à terme **11 millions de patients en France** et **250 millions dans le monde**.

Les enjeux sont considérables pour **les patients et les établissements de soins français**. Un écosystème dynamique de Health Tech facilitera l'accès aux dernières innovations médicales, un point clé pour les malades, et favorisera la recherche médicale, une nécessité absolue pour les médecins.

Par sa vitalité, la Health Tech renforcera tout le tissu de recherche hexagonal, public et privé, en sciences de la vie, mathématiques, sciences de l'ingénieur, et bien d'autres disciplines.

Enfin, les retombées économiques seront considérables : les Health Tech françaises pourraient **générer un chiffre d'affaires annuel de 40 milliards d'euros et 130 000 emplois supplémentaires d'ici à 2030**, dynamisant la croissance et l'emploi français. Ainsi, **1,7% de la population active pourrait travailler dans le secteur de la santé d'ici à 2030** – et répondre aux besoins d'un marché mondial considérable, demandeur et porteur sur le long terme.

## Les nombreux atouts de la France pour devenir un leader de la Health Tech

La France dispose de nombreuses cartes pour s'imposer comme un épïcentre européen et mondial de la Health Tech.

L'Hexagone peut en premier lieu compter sur l'excellence de sa recherche scientifique. La France est 4<sup>ème</sup> au classement mondial des nations pour les Nobel et 2<sup>ème</sup> pour les médailles Fields (mathématiques). La réputation de ses instituts de recherche n'est plus à faire : la France est ainsi le seul pays en dehors des Etats-Unis à figurer dans le Top 10 mondial des centres de recherche en santé avec deux établissements, l'INSERM et l'AP-HP.

La France bénéficie également d'un système sanitaire parmi les meilleurs au monde et d'hôpitaux publics ouverts à l'innovation. Avec une intégration de la recherche, de l'enseignement et des soins au sein des CHU, l'Hexagone dispose d'un maillage national

de qualité, réel atout pour les Health Tech dans une optique de recherche clinique ou encore d'accès au marché.

Autre point fort du pays, les nombreux dispositifs publics de financement des entreprises innovantes. Avec le CIR (Crédit Impôt Recherche), les participations de la BPI (Banque Publique d'Investissement), les avantages du statut JEI (Jeune Entreprise Innovante) et les investissements des différents PIA (Programme d'Investissements d'Avenir), la France est le pays qui bénéficie le plus d'aides à l'amorçage des entreprises innovantes.

## Les derniers freins à lever pour accélérer l'innovation santé

Les atouts actuels de la France peuvent lui permettre d'être demain un leader incontournable de la Health Tech. Cependant, malgré un cadre favorable à l'éclosion de nombreuses start-ups, la transformation de ces jeunes pousses en leaders internationaux est entravée par plusieurs freins qu'il est urgent de lever.

Les financements au-delà de la phase d'amorçage sont chroniquement insuffisants et rendent la croissance des entreprises difficile. Le pays souffre également d'une pénurie d'expertise dans les métiers connexes et partenaires de ceux des start-ups. Les talents spécialisés sont ainsi trop rares dans l'écosystème financier ou au sein des administrations publiques. Le transfert de technologie public-privé pourrait aussi évoluer pour répondre aux enjeux spécifiques du secteur de la Health Tech. Enfin, la réglementation française bride l'émergence de solutions thérapeutiques innovantes et l'essor des start-ups par des procédures longues et lourdes - aussi bien dans le cadre des essais cliniques que des demandes d'accès au marché ou de remboursement.

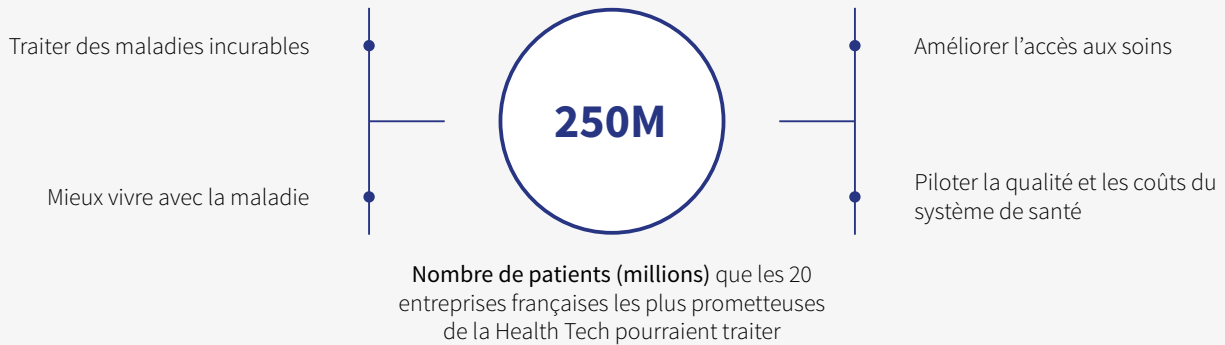
## Quinze mesures en faveur de la French Health Tech

La compétition internationale s'intensifie, avec l'arrivée de nouveaux acteurs, notamment asiatiques, qui viennent disputer l'hégémonie américaine sur le créneau de l'innovation santé. La France doit rapidement bouger les lignes pour s'imposer comme un leader mondial de la Health Tech et en récolter tous les bénéfices médicaux, sociaux et économiques. Quinze propositions sont formulées dans ce rapport afin de libérer ce potentiel français et construire ensemble la santé de demain.

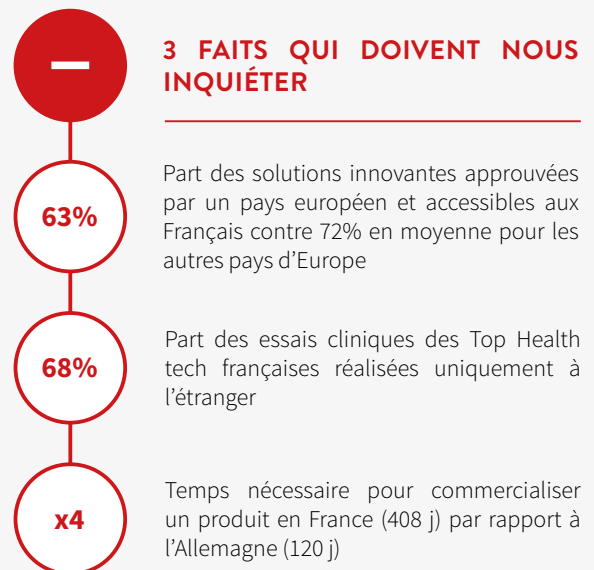
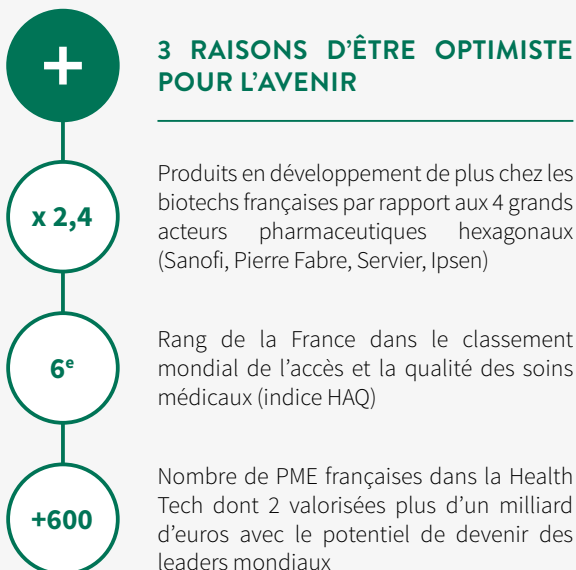


# LA HEALTH TECH FRANÇAISE, UN POTENTIEL SOCIÉTAL CONSIDÉRABLE

## UNE CONTRIBUTION MAJEURE AUX ENJEUX MONDIAUX DE SANTÉ PUBLIQUE



## ET POUR LA FRANCE



# LES 15 PROPOSITIONS POUR LA FRENCH HEALTH TECH

## DÉFINIR UNE STRATÉGIE NATIONALE AVEC TOUS LES ACTEURS ET LES MINISTÈRES CONCERNÉS



### Financement

1. Attirer les investisseurs étrangers spécialisés à travers une meilleure visibilité des atouts de la France et de son dynamisme
2. Travailler avec la BPI sur des dispositifs complémentaires pour soutenir le financement à long terme des startups (par exemple : garanties pour de nouveaux fonds, augmentation de la durée moyenne de détention, augmentation des tickets moyens)
3. Prolonger la durée maximum, actuellement à 8 ans, du statut de JEI
4. Améliorer la préparation des entrepreneurs Biotech/Medtech français aux demandes de financement auprès des grands fonds, par des initiatives publiques ou privées



### Expertise

5. Favoriser l'arrivée de talents internationaux (par exemple : visas, bourses, sujets fiscaux dont actions gratuites)
6. Recruter dans les structures publiques des collaborateurs issus du secteur privé, en gérant les potentiels liens d'intérêt par des principes de transparence
7. Rapprocher les cursus universitaires en médecine et sciences de la vie de l'écosystème de la Health Tech



### Transfert de technologie

8. Développer des contrats types, communs à tous les organismes de transfert de technologie, qui tiennent compte des spécificités des start-ups de la Health Tech
9. Abandonner l'obligation de rentabilité au profit d'une obligation d'agilité et de délai de réponse
10. Revoir l'animation des structures de transfert pour favoriser les bonnes pratiques et améliorer les échanges avec l'écosystème Health Tech



### Réglementation

11. Analyser les difficultés rencontrées par le secteur sur les sujets d'autorisation des essais cliniques, de mise sur le marché, de remboursement de produits de santé innovants et d'autorisation d'installation d'entreprises de bioproduction au travers une analyse d'une centaine de dossiers des dernières années
12. Adapter les procédures en conséquence et augmenter les ressources des autorités publiques pour réduire les délais de validation si nécessaire
13. Revisiter la loi Jardé ou sa mise en œuvre après analyse des conséquences en matière de fuite des essais cliniques de la France - et notamment la méthodologie d'attribution des Comités de Protection des Personnes ainsi que les mécanismes de rétribution budgétaire définis par le contrat unique
14. Éviter les contraintes supplémentaires lors de la mise en application de nouveaux textes européens pour protéger la compétitivité française - en particulier pour le futur règlement sur les essais cliniques de médicaments
15. Mettre en place un système d'indicateurs de performance pour équilibrer le coût des nouvelles solutions thérapeutiques avec les bénéfices socio-économiques de l'industrie Health Tech française

# Introduction

La convergence des dernières avancées scientifiques en biologie (séquençage et édition du génome, thérapie cellulaire, biologie synthétique, anticorps monoclonaux, etc.) avec les innovations d'ingénierie et des technologies de l'information ont le potentiel de révolutionner la médecine. Un tiers des start-ups de la *Deep Tech*, focalisées sur l'intelligence artificielle, le *Big Data*, la robotique, les nanotechnologies, concernent ainsi la santé de l'homme, de la prévention aux équipements et traitements innovants, en passant par la gestion des systèmes de santé. Un nouveau monde est en train de naître.

Depuis quelques années, les entreprises françaises se sont engagées dans une course à l'innovation avec une créativité exceptionnelle dans des centaines de directions technologiques de natures très différentes, et avec le soutien des pouvoirs publics. Aujourd'hui, la French Tech est reconnue dans le monde entier, et le secteur a levé en 5 ans près de 5 milliards d'euros – un chiffre en accélération continue.

Par ailleurs, la France a par le passé su créer les conditions propices au développement d'une industrie de la santé, représentant 67 milliards d'euros de chiffre d'affaires en 2016<sup>1</sup>. Cette filière reste donc solide, malgré une stagnation relative depuis le début des années 2010.



<sup>1</sup> LEEM, L'économie du médicament, 05/09/2017 ; BMI Research, France Medical Devices Report, Q4 2017



Dans ce contexte général, la Health Tech a le potentiel d'offrir à la France une nouvelle dynamique industrielle, mais aussi médicale et scientifique. C'est une ambition exigeante puisque, dans ce domaine, « *winner take all* » : il faut être dans les premiers hubs mondiaux pour exister, car les entreprises et le capital sont extrêmement mobiles. C'est aussi une ambition réaliste, puisque le pays a de nombreux atouts - parmi lesquels plusieurs entreprises comme DBV Technologies, Collectis ou Genfit dont la croissance pourrait devenir explosive dans la prochaine décennie. Le 30 octobre 2017, la pépite française AAA<sup>2</sup> a été rachetée par le groupe pharmaceutique suisse Novartis pour 3,3 milliards d'euros. Une preuve supplémentaire du potentiel hexagonal en matière d'innovation santé.

Or, la France risque de passer à côté d'une opportunité historique de devenir un pôle mondial de cette Health Tech, et de construire un secteur d'activité qui est non seulement porteur de croissance économique et d'emploi, mais aussi de bien-être et d'amélioration de la vie. Là où des entreprises françaises ont réussi une percée symbolique en accédant au statut de « licornes » dans le numérique, la France n'a pas encore pleinement prouvé cette capacité à faire grandir et garder en France de grands leaders de la vague d'innovation Health Tech. Et rien ne dit que la dynamique qui a conduit à la création de centaines d'initiatives entrepreneuriales ne va pas se tarir si aucun pionnier ne réussit sa transformation en succès international.

C'est notamment sur cette problématique que cette étude se penche, pour comprendre les raisons d'un retard français en Health Tech, et proposer un chemin pour créer une dynamique similaire à celle des entreprises de la Digital Tech. Les analyses montrent que les besoins spécifiques des biotechs et des medtechs (intensité du capital, temps de développement, hyper-expertise, transfert de technologie) sont difficilement pris en compte, à la fois en raison d'erreurs techniques mais aussi à cause d'éléments culturels français : l'application scrupuleuse du principe de précaution, l'absence de dialogue entre autorités publiques et entrepreneurs sous fond de peur d'influence, les difficultés à faire de la discrimination positive pour les PME-PMI et à concilier réussite privée et solvabilité de la dépense de santé par la collectivité, ainsi que la supériorité des ingénieurs généralistes et universalistes sur les universitaires spécialisés dans les représentations collectives.

Sans véritable volonté de fixer collectivement un cap et d'adapter nos méthodes en conséquence, le risque est réel pour la France de se faire dépasser par des pays ambitieux et sérieux dans leur approche – et de perdre les bénéfices médicaux, sociaux et économiques de ce pan important du siècle de la connaissance.

Il en reste encore temps d'agir. Ce rapport se propose donc de :

1. Partager de nouvelles analyses permettant de construire ensemble, secteurs public et privé, une ambition collective pour la Health Tech française, respectueuse de nos valeurs et nos enjeux sociétaux et économiques
2. Identifier les grands domaines pour lesquels il est stratégique de prendre des décisions favorisant le développement de l'innovation en santé
3. Proposer des mesures pour lever les freins – sachant que ces propositions ont déjà été parfois largement documentées dans des travaux plus détaillés sur lesquels nous nous appuyons.

Les pistes d'amélioration ne sont pas nouvelles, et ont déjà été préconisées à plusieurs reprises. Une forte volonté politique et un vrai pilotage sont en revanche nécessaires pour revisiter de nombreuses réglementations ou pratiques, fruits d'arbitrages complexes qui s'avèrent très pénalisants pour la Health Tech, et qui ne peuvent bouger qu'avec une vision partenariale entre les entrepreneurs, ministères et autorités impliquées.

Nous sommes convaincus que cette ambition partagée permettra à la France de devenir une Silicon Valley de la Health Tech, prête à relever les défis mondiaux de la santé du XXI<sup>e</sup> siècle.

---

2 Advanced Accelerator Applications

# Auteurs



## Maryvonne Hiance

Présidente de France Biotech  
mhiance@france-biotech.org



## Elsy Boglioli

Directrice Associée au BCG  
Boglioli.Elsy@bcg.com



## Patrick Guérin

Vice-Président de France Biotech  
p.guerin@openhealth.fr



## Agnès Audier

Directrice Associée au BCG  
Audier.Agnes@bcg.com



## Alexandre Regniault

Vice-Président de France Biotech  
alexandre.regniault@simmons-  
simmons.com



## Thomas Delano

Chef de projet au BCG  
Delano.Thomas@bcg.com



## Michel Finance

Vice-Président de France Biotech  
mfinance@theradiag.com



## Didier Généau

Délégué Général de France Biotech  
d.geneau@france-biotech.org



## Chloé Evans

Chef de Projet chez France Biotech  
chloe.evans@france-biotech.org

Cette étude a été réalisée pour France Biotech par le Boston Consulting Group et avec le soutien de :



# Contributeurs

Les auteurs souhaitent remercier les personnes suivantes pour leur contribution à ce rapport :

**Pascale Augé**, Présidente du Directoire INSERM transfert

**Laurent Baly**, Président du Réseau SATT

**Christian Béchon**, Président Directeur Général de LFB

**Pierre-Henri Benhamou**, Président Directeur Général de DBV

**Hervé Brailly**, Président du conseil de surveillance d'Innate Pharma

**John Brennan**, Secrétaire Général d'Europabio

**David Caumartin**, Directeur Général de Theraclion

**Maurice Chelli**, Vice-Président Business Development chez Pierre Fabre

**André Choulika**, Président Directeur Général de Collectis

**Céline Clausener**, Secrétaire Générale du Réseau SATT

**Jean-Paul Clozel**, Chief Executive Officer d'Idorsia

**Frédéric Cren**, Président Directeur Général d'Inventiva

**Christian Deleuze**, Président de Sanofi-Genzyme France

**Eric Falcand**, Vice-Président en charge du Business Développement & Licenses chez Servier

**Jean-Baptiste Fantun**, Work in France

**Pascal Faure**, Directeur Général à la DGE

**Michel Finance**, Directeur Général de Theradiag

**Johannes Fruehauf**, Fondateur de Biolabs et Partner chez BioInnovation Capital

**Bernard Gilly**, Président d'iBionext et Chief Executive Officer de GenSight

**Michel Goldman**, Professeur d'immunologie pharmacothérapie à ULB, Directeur de l'13h

**Gonzague Issenmann**, Venture Partner chez Sofinnova Partners

**Franck Le Meur**, Directeur Général de Chronolife

**Samuel Levy**, Président d'Allurion

**Sacha Loiseau**, Président Directeur Général de Maunea Kea Technologies

**Juergen Luecke**, Senior Partner au BCG

**Cedric Moreau**, Managing Director chez ODDO

**Jean-François Mouney**, Président Directeur Général de Genfit

**Pierre Moustial**, Directeur Général du Groupe Urgo

**Franck Mouthon**, Président Directeur Général de Theranexus

**Nawal Ouzren**, Directrice Générale de Sensorion

**Antoine Papiernik**, Managing Partner et Président de Sofinnova Partners

**Jason Park**, Principal chez Flagship Pioneering

**Alexia Pérouse**, Directrice Générale d'IBionext

**Christian Policard**, Directeur-associé de BDC

**Alexandre Regniault**, Avocat associé chez Simmons & Simmons

**Magali Richard**, Portfolio Strategy & Business Development chez DBV

**Gérard Soula**, Président Directeur Général d'Adocia

**Elisabeth Steele**, Directrice Principale du Développement Economique chez Massbio

Les auteurs remercient également Anne-Claire Farriaux et Hugo Servent, consultants au BCG, pour leur contribution importante au projet.

# Sommaire

## 1. LA HEALTH TECH : UNE RÉVOLUTION MAJEURE DE LA PROCHAINE DÉCENNIE

---

- 1.1** Une révolution technologique, à la croisée de la Digital Tech, de la BioTech et de la MedTech **14**
- 1.2** Une révolution qui apporte des solutions à des enjeux mondiaux de santé publique **16**
- 1.3** Health Tech : des besoins très différents de la Digital Tech **18**

## 2. LA FRANCE DOIT SE DONNER L'AMBITION DE DEVENIR UN DES HUBS MONDIAUX DE LA HEALTH TECH

---

- 2.1** Un potentiel médical significatif, concernant jusqu'à 250 millions de patients dans le monde pour les seules Health Tech déjà développées en France **20**
- 2.2** Un potentiel économique estimé à 40 milliards d'euros de chiffre d'affaires et 130 000 emplois additionnels **23**
- 2.3** La place de la France dans le monde **28**

## 3. LA FRANCE A DE NOMBREUX ATOUS POUR DEVENIR UN HUB MONDIAL

---

- 3.1** L'excellence de la recherche scientifique française **29**
- 3.2** Un système sanitaire parmi les meilleurs du monde, avec une intégration soins-recherche-enseignement autour des CHU **30**
- 3.3** Un fort soutien public à l'innovation **30**
- 3.4** Paris, une place financière importante pour le secteur **32**
- 3.5** Une forte dynamique entrepreneuriale **32**

---

## 4. UNE ANALYSE DÉTAILLÉE MONTRE QUE LA SITUATION ACTUELLE EST TRÈS FRAGILE

---

|            |  |           |
|------------|--|-----------|
| <b>4.1</b> | Les insuffisances des financements   | <b>35</b> |
| <b>4.2</b> | Pénurie d'expertise dans les métiers partenaires des start-ups   | <b>37</b> |
| <b>4.3</b> | Les questions autour du transfert de technologie, objet de fortes tensions et questionnements  | <b>38</b> |
| <b>4.4</b> | Des réglementations qui empêchent l'émergence de solutions innovantes plus efficaces et moins onéreuses  | <b>40</b> |
|            | <b>4.4.1.</b> Pour les produits relevant d'essais cliniques, une réglementation non adaptée aux contraintes des acteurs et à la compétition internationale | <b>40</b> |
|            | <b>4.4.2.</b> Une réglementation d'accès au marché lourde et destructrice de valeur  | <b>42</b> |

## 5. IL FAUT AGIR D'URGENCE POUR CONSTRUIRE LA HEALTH TECH AVANT LA COMPÉTITION INTERNATIONALE

---

|            |   |           |
|------------|---|-----------|
| <b>5.1</b> | La puissance de la compétition internationale ne nous laisse que peu de temps pour agir             | <b>45</b> |
| <b>5.2</b> | Amorcer un vrai cercle vertueux pour favoriser l'émergence des champions français de la Health Tech | <b>45</b> |
| <b>5.3</b> | Un portage politique fort est indispensable pour changer de système                                 | <b>48</b> |



# La Health Tech : une révolution majeure de la prochaine décennie

## 1.1 UNE RÉVOLUTION TECHNOLOGIQUE, À LA CROISÉE DE LA DIGITAL TECH, DE LA BIOTECH ET DE LA MEDTECH

La révolution numérique en cours impacte tous les secteurs. Le traitement des données grâce à des algorithmes (intelligence artificielle, *Big Data*, *Predictive Analysis*), les nouveaux matériaux et l'impression 3D, la robotique (robots, nanotechnologie) et l'avènement d'un monde connecté et virtuel (réalité augmentée, Internet des objets, capteurs) sont au cœur des transformations des modes de production et des modes de vie. Si ces technologies ont des applications dans toutes les industries, certaines ont bénéficié d'une prise de conscience plus rapide des industriels ainsi que de l'opinion publique, accélérant ainsi leur mise en œuvre. Le succès de l'initiative French Tech et les succès industriels qui y sont associés comme Blablacar, OVH ou Criteo en sont les parfaites illustrations. Nombre d'entreprises ont ainsi intégré des technologies de personnalisation en temps réel et de marketing pour améliorer l'expérience utilisateur.

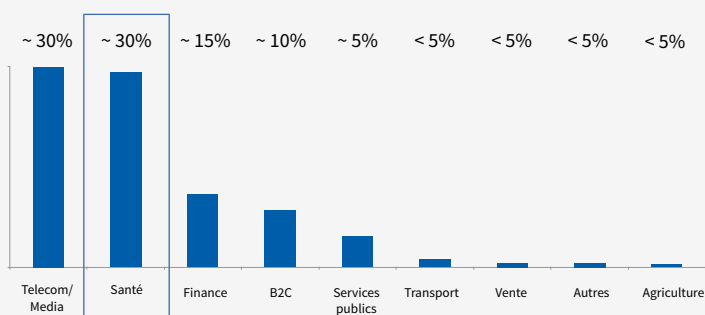
La santé représente une part très conséquente de ce nouveau monde : un tiers des start-ups fondées sur ces technologies de rupture se focalisent sur la médecine. Elles y ont par ailleurs capturé 50% du capital levé en 2016<sup>3</sup>.

### LA SANTÉ : UN TIERS DU « NOUVEAU MONDE »

#### Technologies de rupture

- Intelligence Artificielle, Machine Learning et Big Data
- Robotique et drones
- Réalité virtuelle et IoT
- Impression 3D

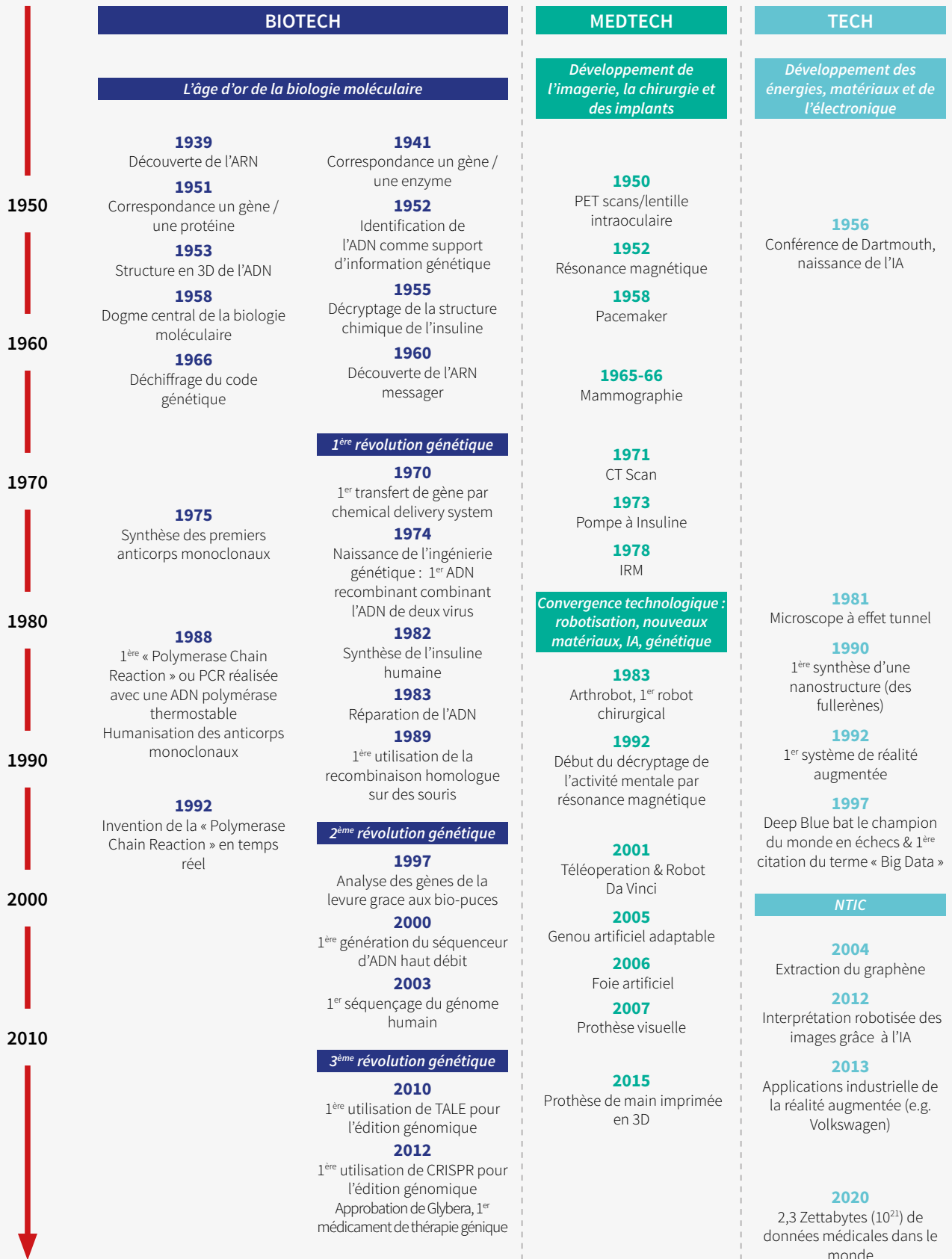
#### Nombre de start-ups utilisant des technologies de rupture par secteur d'activité en 2016 dans le monde



Source: Pitchbook, BCG Analysis

<sup>3</sup> Pitchbook. Données extraites le 21/9/2017. Données mondiales, en 2016.

# FRISE CHRONOLOGIQUE DE L'ÉVOLUTION DES BIOTECHS, MEDTECHS ET DES TECHNOLOGIES NUMÉRIQUES



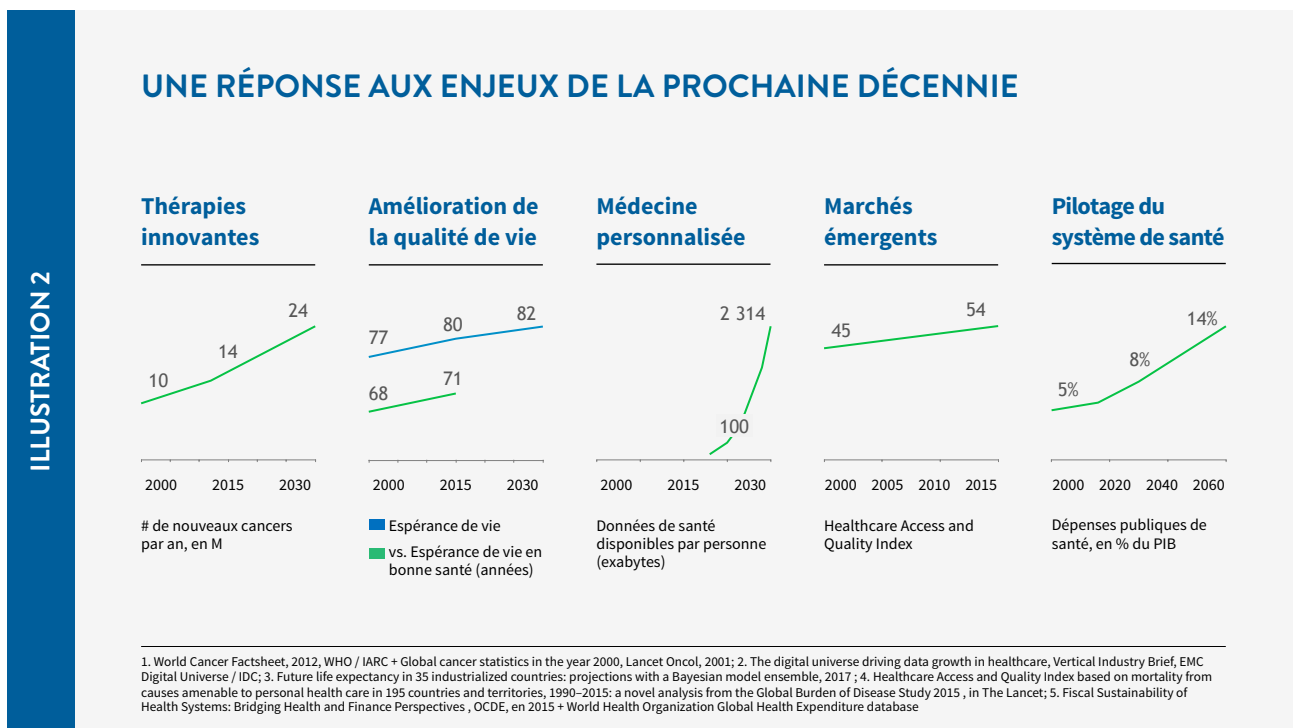
« NOUS SOMMES ARRIVÉS À UNE PHASE DE CONVERGENCE DE TECHNOLOGIES »

NAWAL OUZREN,  
SENSORION

La rencontre du numérique avec les profondes évolutions des technologies médicales en Medtech et Biotech offre la possibilité de repousser les limites de la médecine actuelle. Le séquençage ADN, l'édition du génome, la thérapie cellulaire, l'immunothérapie, le microbiome<sup>4</sup>, la biologie synthétique, la protéomique<sup>5</sup>, la chirurgie non-invasive et l'imagerie diagnostique ouvrent ainsi de nouvelles voies thérapeutiques pour les patients.

1.2 UNE RÉVOLUTION QUI APPORTE DES SOLUTIONS À DES ENJEUX MONDIAUX DE SANTÉ PUBLIQUE

Les révolutions issues de la Health Tech doivent permettre de répondre aux enjeux mondiaux de santé publique : traiter des maladies incurables, mieux vivre avec la maladie, améliorer l'ensemble du parcours de soins, donner accès aux nouveaux traitements au plus grand nombre ou encore piloter la qualité et les coûts du système de santé.



**Enjeux médicaux des thérapies innovantes et de la médecine personnalisée**

Les biotechs et medtechs sont en première ligne pour développer des thérapies innovantes. L'enjeu est de taille : les cancers, déjà responsables d'une mort sur 6 dans le monde aujourd'hui représenteront 233 millions de nouveaux cas d'ici à 2030<sup>6</sup>. Les 7000 maladies orphelines recensées, fortement invalidantes et affectant 300 millions de personnes sur la

4 Définition : L'ensemble des micro-organismes d'un individu. Source : « MICROBIOME HUMAIN », Encyclopædia Universalis

5 Définition : La protéomique consiste à étudier l'ensemble des protéines d'un organisme, d'un fluide biologique, d'un organe, d'une cellule ou même d'un compartiment cellulaire. Source : Jérôme Garin. (2013). *Dossier d'information*. INSERM

6 OMS (2016), *Cancer Factsheet*, Février 2016

---

**« POUR SOIGNER AU MIEUX LE PATIENT, IL FAUT GÉRER LE TRAITEMENT DANS SA TOTALITÉ, DE LA PRÉVENTION À LA RÉMISSION »**

MICHEL FINANCE,  
THERADIAG

---

planète, sont à plus de 95% sans traitements curatifs<sup>7</sup>. 175 000 patients sont également actuellement sur liste d'attente d'organes aux Etats-Unis et dans l'Union Européenne et font face à un manque chronique de greffons<sup>9</sup>.

En parallèle de ces nouveaux traitements, la médecine personnalisée améliore l'ensemble du parcours de soins grâce à la collecte et l'analyse de données de santé – estimée à 1000 terabytes tout au long de la vie d'un patient (données cliniques classiques, mais aussi séquençages ADN, données des applications connectées...)<sup>10</sup>. La prévention et le suivi médical seront ainsi définis en fonction des données de santé de chaque patient ; et demain les outils de diagnostic et d'analyse du génome permettront de cibler les traitements les plus efficaces.

Ces avancées doivent permettre de prolonger la durée de vie, en soignant des maladies aujourd'hui incurables et en améliorant les chances et durées de survie. D'ici à 2030, l'espérance de vie pour 35 pays industrialisés aura ainsi augmenté de 2 années supplémentaires pour atteindre 82 ans. Cette moyenne devrait atteindre en France 88,5 ans chez les femmes, juste derrière la Corée du Sud (90 ans)<sup>11</sup>.

Cette augmentation de l'espérance de vie doit aussi s'accompagner de celle de la durée de vie en bonne santé. En effet, cette dernière est en moyenne 8 ans inférieure et augmente moins rapidement que l'espérance de vie<sup>12</sup>. Les avancées médicales des Health Tech doivent donc permettre de répondre à cet enjeu majeur de notre société, à travers des traitements moins lourds, plus précoces et provoquant moins d'effets secondaires.

## Accès aux soins

La question de l'accès aux soins, principalement dans les pays émergents, reste une problématique cruciale au niveau mondial. Selon le Healthcare Access and Quality Index, les systèmes de santé mondiaux ne sont qu'à 54% de leur capacité maximale en termes d'accessibilité et de qualité des soins dispensés<sup>13</sup>. La Health Tech est là encore source de progrès, notamment en télémédecine, utile pour atteindre des populations mal couvertes par les systèmes de santé.

## Pilotage du système de santé et parcours patient

La capacité à assurer la soutenabilité des dépenses de santé sera également un défi certain du secteur dans les prochaines décennies : les dépenses publiques en santé devraient ainsi représenter 14% du PIB des pays de l'OCDE en 2060 contre 6% aujourd'hui si le rythme actuel se poursuit<sup>14</sup>. La capacité des biotechs et medtechs à développer une médecine plus préventive et prédictive, prenant en compte la totalité du parcours de soins, doit permettre de contenir l'augmentation de ces coûts. En effet, beaucoup de services rendus possibles par la révolution digitale devraient faciliter la coordination des parcours de soins entre professionnels hospitaliers ou libéraux. Par l'amélioration de la qualité ainsi que de la sécurité des soins et la diminution des durées d'hospitalisation, les coûts médicaux devraient être mieux maîtrisés.

Parallèlement, le développement de nouveaux traitements qui guérissent des affections aujourd'hui chroniques permettra d'enlever une charge récurrente aux systèmes de santé.

---

7 L'office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. (2017). *Les enjeux économiques, environnementaux, sanitaires et éthiques des Biotechnologies à la lumière des nouvelles pistes de recherches*

8 Global Genes Project. *Who we are*. Consulté le 01/10/2017.

9 Commission Européenne. (2015). Infographie « *ORGANS, BLOOD, TISSUES & CELLS IN THE EU* »

10 IBM Watson Health. (2016). *The Age of Big Data and the Power of Watson*

11 Vasilis Kontis et al. (2017). "Future life expectancy in 35 industrialized countries: projections with a Bayesian model ensemble", *The Lancet* (21/02/2017)

12 OMS. (2016). *Statistiques sanitaires mondiales*

13 GBD 2015 Healthcare Access and Quality Collaborators. (2017). "Healthcare Access and Quality Index based on mortality from causes amenable to personal health care in 195 countries and territories, 1990–2015: a novel analysis from the Global Burden of Disease Study 2015", *The Lancet* (15/07/2017)

14 OCDE. (2015). *Fiscal Sustainability of Health Systems: Bridging Health and Finance Perspectives*; World Health Organization Global Health Expenditure database

## 1.3 HEALTH TECH : DES BESOINS TRÈS DIFFÉRENTS DE CEUX DE LA DIGITAL TECH

---

La Health Tech et la Digital Tech partagent un certain nombre de similarités : des innovations souvent portées par une technologie numérique sous-jacente, un marché mondial et en expansion rapide et une concurrence mondiale pour les meilleurs talents.

Néanmoins, ces convergences masquent plusieurs spécificités qui justifient le besoin pour la Health Tech d'un environnement spécifique et différent de celui de la Digital Tech. L'analyse de ces différences est essentielle pour comprendre pourquoi la dynamique French Tech ne suffit pas à tirer la Health Tech :

### Des financements plus conséquents et de long terme

Les durées de développement sont en effet plus longues dans la Health Tech, avec 8 ans en moyenne pour le développement clinique et l'obtention d'une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) pour un médicament, et 3 à 7 ans entre la définition du concept et la mise sur le marché pour un dispositif médical ou un outil de diagnostic<sup>15 16</sup>.

L'intensité capitalistique est également plus élevée, avec en moyenne environ 290 millions d'euros de coûts directs pour le développement d'un biomédicament, contre environ 55 millions d'euros pour un produit Medtech<sup>17</sup>. Si les medtechs ont un cycle de développement plus rapide et nécessitant moins de capitaux, les procédures d'accès au marché sont également longues et coûteuses.

### Des besoins d'expertise accrus

Les technologies de pointe utilisées par les entreprises de la Health Tech (sciences de la vie, numérique ou ingénierie) nécessitent des expertises très pointues, bien souvent spécifiques à des sous-domaines particuliers, et peu interchangeables (un expert de l'édition génétique ne sera pas expert dans la production d'anticorps monoclonaux). La compétition internationale est donc d'autant plus intense pour attirer les quelques experts mondiaux existants. Cette expertise doit également se retrouver chez les acteurs de l'écosystème (financiers, autorités publiques) qui contribuent fortement à la dynamique du secteur s'ils en maîtrisent les enjeux, ou alors le freinent parce qu'ils considèrent les dossiers comme trop techniques.

### Un fort besoin d'accès à la recherche publique via des mécanismes dits de transfert de technologie

Les transferts de technologie sont un enjeu particulier dans la Health Tech, compte tenu du rôle prépondérant de la propriété intellectuelle. En effet, les nouvelles technologies de santé sont principalement issues de travaux de laboratoires de recherche, souvent publics compte tenu des infrastructures requises.

Parallèlement, les mécanismes associés de valorisation de la recherche doivent être adaptés à des risques de développement plus importants : le développement d'un produit pharmaceutique ne présente qu'une probabilité de succès de ~10-12%<sup>18</sup>.

### Une prise en compte de l'imposante réglementation du secteur

Cette réglementation est évidemment légitime puisque toucher à la santé de l'homme requiert de multiples précautions scientifiques et éthiques. L'enjeu est de protéger les patients tout en leur permettant de bénéficier rapidement des dernières innovations.

La protection des patients passe par l'encadrement des procédures expérimentales (notamment les essais cliniques), l'évaluation du service médical rendu et le suivi post-commercialisation (pharmacovigilance, inspections, etc.). Mais la réglementation doit concilier sécurité et innovation et doit être flexible pour adapter si nécessaire les processus existants

---

15 Joseph A. DiMasi et al. (2016). « Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs », *Journal of Health Economics* (05/2016).

16 FDA. (2010). *Impact on U.S. Medical Technology Innovation*

17 FDA. (2010). *Impact on U.S. Medical Technology Innovation*. Note : Coûts de développement du concept au produit final. Moyenne des coûts moyens de développement d'un produit 510(k) et d'un produit PMA à haut risque, respectivement 27m€ et 81m€

18 Joseph A. DiMasi et al. (2016). « Innovation in the pharmaceutical industry: New estimates of R&D costs », *Journal of Health Economics* (05/2016)



aux changements de paradigmes apportés par les nouvelles technologies - et trouver le bon équilibre entre les risques inhérents à toute innovation et les bénéfices de son utilisation.

La création d'un environnement équilibré sur l'ensemble de ces sujets est nécessaire pour favoriser l'émergence et la croissance des biotechs et des medtechs. Plus spécifiquement, cela nécessite :

1. Des financements adaptés à la Health Tech en niveau et durée
2. Un haut niveau d'expertise en Biotech/Medtech
3. Des transferts de technologie fluides entre public et privé
4. Un cadre réglementaire adapté, notamment en complexité et en durée de traitement de dossiers pour des start-ups.

Si la Health Tech doit composer avec des spécificités qui peuvent apparaître contraignantes, le jeu en vaut la chandelle : au-delà de répondre aux enjeux mondiaux de santé, le développement de cette industrie en France permettra de générer des bénéfices importants pour la société et l'économie française.



# La France doit se donner l'ambition de devenir un des hubs mondiaux de la Health Tech

Face à une compétition mondiale grandissante, seule une politique volontariste permettra à la France de se transformer en l'un des hubs mondiaux de la Health Tech et ainsi bénéficier de ses avancées médicales et des impacts économiques et sociaux. Plus précisément, l'essor de la French Health Tech pourrait :

- Apporter de nouvelles réponses thérapeutiques aux patients du monde entier et améliorer leur quotidien tout en contribuant à l'amélioration du système de santé à l'échelle nationale
- Tirer la croissance et l'emploi français en s'appuyant sur les sous-jacents d'un marché mondial considérable, demandeur et porteur sur le long terme
- Participer à l'image d'une France moderne, indépendante sur le plan sanitaire et tournée vers l'économie de la connaissance, permettant de faire rayonner le pays à l'international et de faire entendre sa voix sur la scène mondiale

## 2.1 UN POTENTIEL MÉDICAL SIGNIFICATIF, CONCERNANT JUSQU'À 250 MILLIONS DE PATIENTS DANS LE MONDE POUR LES SEULES HEALTH TECH DÉJÀ DÉVELOPPÉES EN FRANCE

**« NOUS AVONS  
LE POTENTIEL DE  
TRANSFORMER LE  
CANCER EN MALADIE  
CHRONIQUE DONT  
ON NE MEURT PLUS À  
L'HORIZON 2030-35 »**

LAURENT ALEXANDRE,  
DNA VISION

En 2017, le potentiel des nouveaux traitements issus des innovations portées par les biotechs/medtechs françaises est déjà exceptionnel : les nouveaux produits et services sont en mesure d'apporter, s'ils arrivent à maturité, une réponse à certains des enjeux de santé mondiale de la décennie.

Hémato-oncologie, maladies métaboliques, cardio-vasculaire ou neuro-ophtalmique, imagerie médicale et diagnostics : voici certaines des filières françaises d'excellence grâce auxquelles l'impact français sera particulièrement important (voir page ci-contre). Les innovations dans le pipeline des biotechs/medtechs françaises dans ces domaines pourraient ainsi concerner jusqu'à 250 millions de patients dans le monde d'ici à 2030 et 11 millions sur le seul territoire français.

### Une amélioration de la durée et de la qualité de vie

Certains traitements proposés par des entreprises françaises apportent une amélioration de l'espérance de vie. En France, Cellectis et Innate Pharma en hématologie, Genfit contre les maladies métaboliques ou encore Carmat contre les maladies cardio-vasculaires développent des traitements qui sont de vraies ruptures.

Les innovations thérapeutiques envisagées vont aussi améliorer la qualité de vie des patients, qu'ils soient atteints de maladies chroniques pour lesquels les

# POTENTIEL THÉRAPEUTIQUE DE CERTAINES INNOVATIONS DANS LE PIPELINE DES BIOTECHS / MEDTECHS FRANÇAISES

| Aire thérapeutique<br># patients potentiels                              | Entreprise                        | Pathologie  | Année création |
|--|-----------------------------------|---|----------------|
| <b>ONCOLOGIE</b><br>MONDE - 39M<br>FRANCE - 0,6M                         | Transgene                         | Cancer du poumon non à petites cellules           | 1979           |
|  | Cellectis                         | Leucémies aiguës, myélomes multiples              | 1999           |
|  | Innate pharma                     | Leucémies, lymphomes, myélomes multiples          | 1999           |
|  | Nanobiotix                        | Cancers (radiothérapies)                          | 2003           |
|  | Erytech Pharma                    | Leucémies, cancers du pancréas                    | 2004           |
| <b>MALADIES NEURO-<br/>OPHTHALMIQUES</b><br>MONDE - 73M<br>FRANCE - 3,1M | Nicox                             | Glaucome  | 1996           |
|  | AB Sciences                       | Alzheimer   | 2001           |
|  | Gensight                          | DMLA, glaucome                                    | 2012           |
| <b>MALADIES<br/>MÉTABOLIQUES</b><br>MONDE - 49M<br>FRANCE - 3,8M         | Genfit                            | NASH  | 1999           |
|  | Adocia                            | Diabète   | 2005           |
|  | Poxel                             | Diabète   | 2009           |
|  | Inventiva                         | NASH  | 2012           |
| <b>MALADIES CARDIO-<br/>VASCULAIRES</b><br>MONDE - 40M<br>FRANCE - 1,9M  | Carmat                            | Insuffisance cardiaque                            | 2008           |
|  |                                   |   |                |
| <b>IMAGERIE MÉDICALE<br/>ET DIAGNOSTICS</b>                              | EOS imaging                       | Systèmes d'imageries pour chirurgie orthopédique  | 1989           |
|  | Advanced Accelerator Applications | Kits de préparation de solutions injectables      | 2002           |
| <b>VACCINS</b>   | Valneva                           | Vaccins   | 2013           |
|  | Abivax                            | Vaccins et thérapies anti-virales                 | 2013           |
| <b>AUTRES</b><br>MONDE - 44M<br>FRANCE - 2M                              | Amplitude Surgical                | Matériel de chirurgie orthopédique                | 1997           |
|  | DBV Technologies                  | Allergies alimentaires                            | 2002           |
|  | Vexim                             | Pathologies traumatiques de la colonne vertébrale | 2006           |

Notes : Top 20 par capitalisation boursière décroissante à fin Q3 2017

---

**« LA CIRCULATION  
ET LE PARTAGE  
DES DATA DANS  
LES HEALTH TECH  
OUVRENT UNE ÈRE  
DE CONNAISSANCES  
ET DE PROGRÈS SANS  
ÉQUIVALENT »**

PATRICK GUÉRIN,  
OPEN HEALTH

---

traitements sont encore lourds et douloureux ou qu'ils souffrent de maladies non-mortelles mais fortement handicapantes. Les leaders français comptent ainsi DBV Technologies dans les allergies alimentaires, Nicox, Gensight et Pixium Vision dans les maladies neuro-ophtalmiques et Theraclion en oncologie.

L'internationalisation des entreprises françaises est essentielle pour que leur potentiel sur la santé publique soit pleinement réalisé : se limiter au marché français serait ainsi abandonner, en moyenne, 96% des patients potentiellement traités par la thérapie !

Au-delà des nouvelles thérapies, les biotechs/medtechs françaises doivent permettre d'améliorer la prise en charge de tous les patients – à travers l'avènement d'une médecine personnalisée, préventive et plus efficace, principalement grâce aux nouvelles technologies de diagnostic et de suivi. Il existe de très nombreuses initiatives dans ce domaine, y compris liées à l'optimisation des parcours patient.

Un autre champ est lié à l'utilisation des données patients pour suivre la qualité et la sécurité des soins, favoriser les comparaisons et segmentations de pathologie, et introduire la dimension médico-économique des traitements.

L'existence en France d'une base de données centralisée de l'Assurance Maladie devrait être un avantage déterminant pour construire des outils permettant d'identifier les meilleures prises en charge, les diffuser et adapter les parcours de soins des patients en conséquence.

## Une contribution médicale à la qualité des soins et à la maîtrise des coûts de santé

Le sujet du coût de certains nouveaux traitements est évidemment un sujet complexe qui mérite des approches innovantes et pluriannuelles, sans nier les questions économiques et éthiques que posent des traitements très coûteux. Plusieurs points méritent d'être soulignés :

- Certaines nouvelles approches, comme celles qui permettent le ciblage de médicaments sur les patients pertinents (par exemple pour le cancer) améliorent la qualité des soins et sont potentiellement porteurs d'économies. Des innovations peuvent permettre une vie stable avec la maladie, évitant des indemnités journalières coûteuses (par exemple en psychiatrie) ou des actes chirurgicaux lourds. Il est indispensable pour les évaluer d'avoir une approche « coûts complets », en complément bien sûr de l'approche « qualité des soins ».
- Toutes les innovations permettant la prévention, le diagnostic ou l'optimisation du parcours de soins sont également génératrices de coûts évités. De très nombreuses start-ups se créent pour faciliter une vie saine ou pour aider à connecter les différents acteurs d'un parcours de soins. La question du diagnostic précoce comme du suivi pour éviter les rechutes méritent aussi des approches économiques. Le respect par les patients de leur traitement pourrait ainsi faire économiser 2 milliards d'euros à la Sécurité Sociale<sup>19</sup>.
- Une part de l'innovation se concentre sur l'utilisation des données de santé. Elle est susceptible de permettre une meilleure prise en charge, une capacité d'optimisation des processus ou de benchmarks qui doivent faciliter les restructurations hospitalières et l'articulation du travail des acteurs.
- Concernant les nouveaux médicaments très onéreux, leur évaluation doit prendre en compte les coûts évités, qui peuvent être très élevés pour les maladies chroniques. Par exemple, un traitement unique pourrait guérir un patient atteint de drépanocytose, à l'instar des traitements développés par Collectis, CRISPR Therapeutics ou BlueBird Bio sur des plateformes technologiques différentes (TALEN, CRISPR-cas9, ou LentiGlobin BB305)<sup>20,21</sup>. L'évaluation doit prendre en compte les économies de transfusions coûtant de l'ordre d'environ 250 000 euros sur une durée moyenne de 30 ans, soit de l'ordre de 8 millions d'euros au total. Bien sûr, le rythme de dépenses est concentré sur une courte période.

---

19 Adrien Schwyter. (2017). « Cette start-up veut faire économiser 2 milliards d'euros par an à la Sécu ». *Challenge*, (9/10/2017)

20 Sun N. et al. (2012). *Optimized TAL effector nucleases (TALENs) for use in treatment of sickle cell disease*. *Molecular BioSystems* (04/2012)

21 Sandrine Cabut. (2017). « Drépanocytose : succès d'une thérapie génique chez le premier patient traité ». *Le Monde* (3/10/2017)

L'objectif du gouvernement est ambitieux : réduction du déficit de la Sécurité sociale de 3 à 2,2 milliards d'euros en 2018 et 1,6 milliard d'euros d'économies à l'hôpital sur le quinquennat. Les thérapies innovantes participeront à la suppression des 30% des dépenses non-pertinentes de l'Assurance Maladie et à l'augmentation de la chirurgie ambulatoire voulues par la ministre de la Santé<sup>22</sup>.

Sans nier le coût de certaines innovations, il est nécessaire d'intégrer le fait que beaucoup sont porteuses d'économies majeures, souvent accompagnées d'amélioration de la qualité de vie des patients.

## 2.2 UN POTENTIEL ÉCONOMIQUE ESTIMÉ À 40 MILLIARDS D'EUROS DE CHIFFRE D'AFFAIRES ET 130 000 EMPLOIS ADDITIONNELS

Le succès des biotechs/medtechs françaises doit se traduire par des bénéfices économiques significatifs pour la France, avec à la clé croissance, recettes fiscales, excédent commercial, emplois et attractivité du territoire.

Pour estimer le potentiel, il est intéressant de remarquer que la situation française actuelle peut être comparée à celle de Boston au milieu des années 90, quelques années avant le décollage spectaculaire de son industrie des biotechs/medtechs : une excellence scientifique, un tissu dense de PME très innovantes, des pipelines de plus en plus *late-stage*. Ainsi le Massachusetts, région de Boston, comptait à cette époque 50 000 emplois directs et indirects dans les biotechs/medtechs, soit autant qu'en France en 2016 ; pour une taille de marché de 9 milliards de dollars contre 10 milliards d'euros pour les PME et entreprises de taille intermédiaire en France<sup>23</sup>.

### Un potentiel de 40 milliards d'euros de chiffre d'affaires d'ici à 2030

Depuis, le Massachusetts est devenu le principal hub mondial des biotechs/medtechs. Ce sont 10% de croissance moyenne annuelle d'ici à 2030 et un marché d'environ 40 milliards d'euros dont pourrait bénéficier la France si le pays réussissait à impulser une dynamique similaire à celle du Massachusetts<sup>24</sup>. Cette explosion est rendue possible par la perspective de plusieurs blockbusters – des thérapies innovantes, protégées par brevet et sans concurrence internationale, générant des revenus significatifs pour les entreprises les ayant développées.

Cette perspective de croissance est à comparer avec les prévisions de l'OCDE de +2,5% pour le PIB français d'ici à 2030<sup>25</sup>.

L'industrie des biotechs/medtechs devrait également permettre de redynamiser l'industrie de la santé, aujourd'hui stagnante et représentant ~330 000 emplois directs et indirects et 67 milliards d'euros de chiffre d'affaire en 2016<sup>26 27</sup>. Or, les biotechs/medtechs sont un vivier d'innovations essentielles pour les grands industriels : les seules biotechs françaises ont 2,4 fois plus de produits en développement que les quatre plus importants acteurs pharmaceutiques français (Sanofi, Pierre Fabre, Servier et Ipsen)<sup>28</sup>.

Cette croissance très forte du chiffre d'affaires générerait des recettes fiscales importantes pour le pays, ainsi qu'une amélioration de la balance commerciale, aujourd'hui déficitaire de 2,8 milliards d'euros rien que pour les medtechs<sup>29</sup>.

---

**« LES HEALTH TECH,  
PAR LEUR VOCATION  
INTERNATIONALE,  
SONT UN GISEMENT  
D'OPPORTUNITÉS  
COLOSSAL POUR LA  
FRANCE »**

BERNARD GILLY,  
IBIONEXT

---

22 Eric Dessons. (2017). « L'épreuve de feu d'Agnès Buzyn, atout social du président », *Le journal du dimanche*, (22/10/2017)

23 MBC et BCG. (2001). MassBiotech 2010, *ACHIEVING GLOBAL LEADERSHIP IN THE LIFE-SCIENCES ECONOMY* ; EY. (2017, 2010, 2009, 2006, 2003). *Biotechnology Report: Beyond borders* ; Evaluate Ltd – Extraction le 30/08/2017 ; Société.com – Extraction le 07/09/2017 ; Analyse BCG ; France Biotech. (2016). *Panorama 2015 de l'industrie des sciences de la vie en France*

24 MBC et BCG. (2001). MassBiotech 2010, *ACHIEVING GLOBAL LEADERSHIP IN THE LIFE-SCIENCES ECONOMY* ; EY. (2017, 2010, 2009, 2006, 2003). *Biotechnology Report: Beyond borders* ; Capital IQ – Extraction le 02/08/17 et le 17/09/17 ; Evaluate Ltd – Extraction le 30/08/2017 ; MBC. (2017). *2016 Industry Snapshot* ; Analyse BCG

25 OCDE. OCDE Databank. Base de donnée consultée le 28/09/2017

26 DARES

27 LEEM. (2017). *L'économie du médicament* ; BMI Research. (2017). *France Medical Device Report Q4 2017*

28 France Biotech. (2016). *Panorama 2015 de l'industrie des sciences de la vie en France*

29 BMI Research. (2017). *France Medical Device report, Q4 2017*



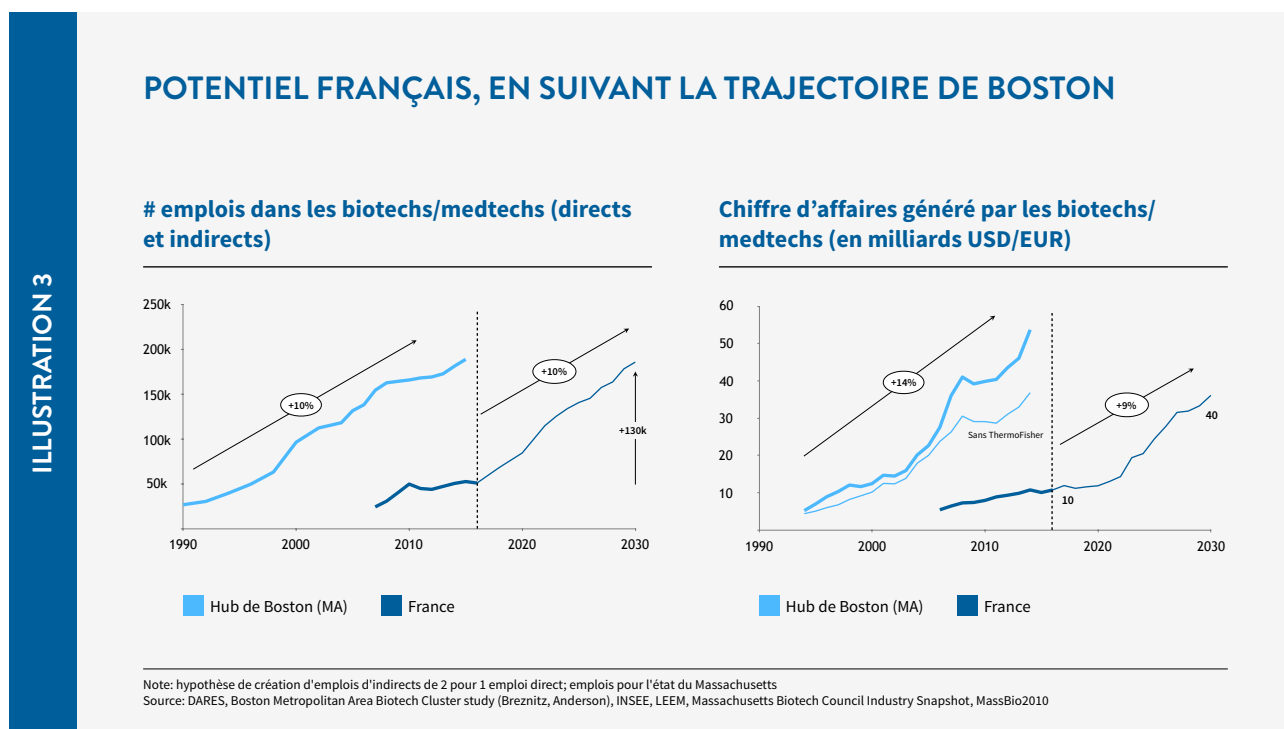
## Une création espérée de 130 000 emplois directs et indirects

L'émergence d'une filière française des biotechs/medtechs serait évidemment génératrice d'emplois. A mesure que des leaders français s'imposent et que des nouvelles thérapies sont mises sur le marché, des emplois supplémentaires en R&D, production, marketing, vente et support sont créés pour accompagner la croissance de l'entreprise.

En suivant la dynamique du Massachusetts, les biotechs/medtechs pourraient représenter 180 000 emplois directs et indirects en France d'ici à 2030, soit 130 000 emplois français supplémentaires par rapport à aujourd'hui<sup>30</sup>. La santé pourrait ainsi représenter 1,7% de la population active française en 2030, compte tenu des emplois aujourd'hui existants dans le reste de l'industrie pharmaceutique<sup>31</sup>.

Une industrie compétitive et innovante est facteur d'attractivité dans la compétition internationale pour les meilleurs talents qu'ils soient scientifiques (chercheurs, doctorants, ingénieurs, ...), managériaux (chefs de projets, business developpers, ...), ou financiers (analystes, investisseurs, ...). Elle participe à la richesse de l'économie française de la connaissance dans son ensemble. L'excellence des talents attirés est un maillon de plus pour pérenniser la dynamique positive instaurée, car ils font profiter les entreprises du secteur de leurs compétences augmentant ainsi le potentiel de ces dernières.

Par ailleurs, les innovations thérapeutiques et médicales nécessitent de nombreux essais cliniques, qui retiennent les meilleurs scientifiques dans l'hôpital public et préservent l'excellente qualité de ce dernier tout en permettant aux patients d'avoir rapidement un accès prioritaire aux traitements les plus innovants.



## Une occasion de renforcer des capacités industrielles de production en perte de vitesse

Le développement de biotechs/medtechs participerait également au renforcement de la production industrielle française, car les biotechs/medtechs peuvent faire appel à de nombreux sous-traitants spécialisés pour la bioproduction de leurs nouvelles thérapies.

La relance que la filière pourrait apporter à l'industrie de la bioproduction est d'autant plus attendue que les investissements dans les sites de médicaments biologiques en France connaissent une forte baisse en s'établissant à près

30 MBC et BCG. (2001). MassBiotech 2010, ACHIEVING GLOBAL LEADERSHIP IN THE LIFE-SCIENCES ECONOMY ; EY. (2017, 2010, 2009, 2006, 2003). Biotechnology Report: Beyond borders ; Capital IQ – Extraction le 02/08/17 et le 17/09/17; Evaluate Ltd – Extraction le 30/08/2017 ; MBC. (2017). 2016 Industry Snapshot ; LEEM. (2017). *L'économie du médicament* ; analyse BCG

31 INSEE

---

**« LES HEALTH TECH  
DOIVENT PERMETTRE  
DE DÉVELOPPER  
UNE INDUSTRIE DE  
BIOPRODUCTION  
FORTE ET DE  
RENFORCER  
L'INDÉPENDANCE  
SANITAIRE DE LA  
FRANCE »**

CHRISTIAN BÉCHON,  
LFB

---

de 150 millions d'euros en 2015, soit une diminution annuelle de 13% depuis 2013<sup>32</sup>. Les sites de production de vaccins connaissent la même tendance avec des investissements en baisse annuelle de 15% depuis 2010.

Le niveau de spécialisation et d'expertise nécessaire à la bioproduction de traitements innovants va permettre, d'autre part, la création d'emplois indirects qualifiés et difficilement délocalisables – du fait de la proximité requise entre ces sites de production et les centres de recherche.

La relance industrielle générée par les Health Tech peut donc apporter une réponse durable à la stagnation de l'industrie pharmaceutique et au déclin des capacités manufacturières françaises.

**L'émergence de plusieurs leaders français, une étape indispensable pour réaliser ce potentiel**

Pour réaliser ce plein potentiel, favoriser l'augmentation du nombre de start-ups et de PME est bien entendu nécessaire mais ne suffit pas : il est indispensable que certaines start-ups grandissent et deviennent des leaders internationaux, accédant à des marchés mondiaux. A Boston, Biogen et Genzyme sont ainsi les premières biotechs à avoir émergé, tirant avec elles toute la filière.

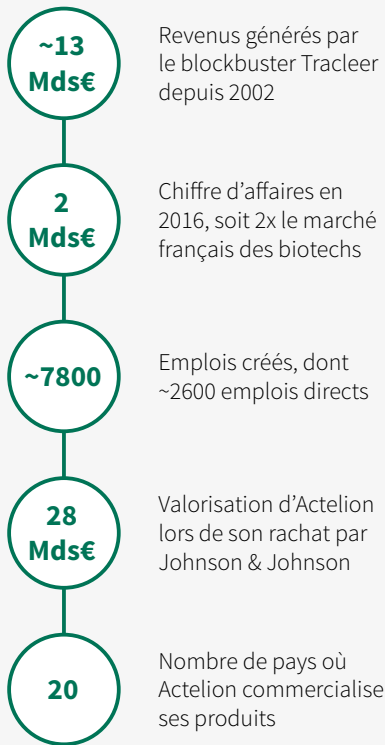
La France possède aujourd'hui plusieurs entreprises idéalement positionnées pour jouer ce même rôle, possédant des produits à très haut potentiel qui devraient bientôt arriver sur le marché. Accompagner ces futurs leaders est clé pour qu'ils se développent sur le territoire français et bénéficier ainsi de leur plein potentiel économique et social.

---

32 KPMG-LEEM. *Observatoire 2016 des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France (2016)*

# DES FRANÇAIS À LA TÊTE DE RÉUSSITES INTERNATIONALES

## ACTELION, UNE RÉUSSITE EUROPÉENNE



### ACTELION EN QUELQUES MOTS – AVANT RACHAT PAR J&J (2017)

- La plus grosse biotech européenne, basée en Suisse
- L'entreprise a été fondée il y a 20 ans par un couple de médecins français, Jean-Paul Clozel (CEO) et Martine Clozel (Chef Scientific Officer) et deux scientifiques suisses, Walter Fischli (Senior Vice President), et Thomas Widmann (ancien CEO)
- Son blockbuster Tracleer soigne l'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP), une maladie orpheline

### DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE AU SUCCÈS MÉDICAL ET INDUSTRIEL

**1990** - Découverte du bosentan par Dr. Martine Clozel

**1997** - Création d'Actelion

**1999**: 1<sup>er</sup> essai clinique chez les patients souffrant d'HTAP avec le bosentan (Tracleer)

**2000** - IPO d'Actelion

**2000-2002** - Statut de médicament orphelin et obtention de l'AMM aux Etats-Unis et en Europe

**2007** - Acquisition de CoTherix

**2008** - Jean-Paul Clozel désigné Entrepreneur de l'année par EY

**2017** - Vendue à J&J pour 28 Mds€ - Création d'Idorsia

## DES FRANÇAIS À LA TÊTE DES DEUX PLUS IMPORTANTES START-UPS EN BIOTECHNOLOGIE AMÉRICAINES

**Incyte**

Dirigée par Hervé Hoppenot depuis 2014 :

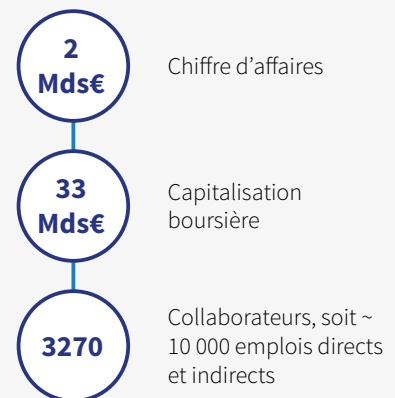
- Un des leaders mondiaux en biotechnologie, sur le segment de l'oncologie
- 6<sup>ème</sup> entreprise la plus innovante au monde selon Forbes - et 1<sup>ère</sup> dans la santé

**BIOMARIN**

Dirigée par Jean-Jacques Bienaimé depuis 2005 :

- Un des leaders mondiaux dans le développement de traitements contre les maladies génétiques rares
- 12<sup>ème</sup> entreprise la plus innovante au monde selon Forbes - et 3<sup>ème</sup> dans la santé

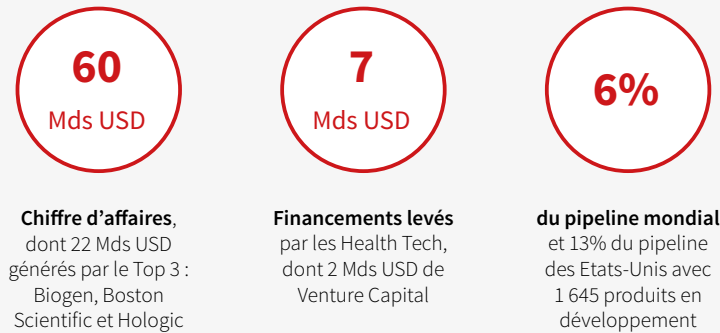
### BIOMARIN ET INCYTE EN 2016



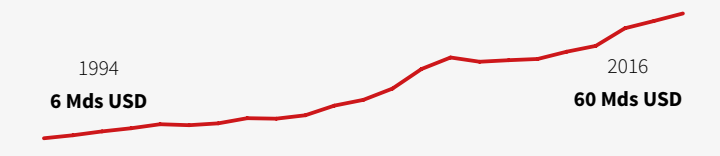
Source : Johannes Koch et al. (2016). « J&J Woos Billionaire Doctors Who Don't Need Cash in Actelion Bid », dans Bloomberg; Site officiel des entreprises; Rapport Annuel 2016 d'Actelion ; Forbes. (2017). *The world's most innovative companies, 2017 ranking*

# L'ÉMERGENCE D'UN HUB MONDIAL DES BIOTECHS/MEDTECHS À BOSTON

## BOSTON ET SA RÉGION (2016)



## ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES GÉNÉRÉ PAR LES BIOTECHS / MEDTECHS DE LA RÉGION DE BOSTON



- **1981** - Naissance de Genzyme
- **1982** - Naissance de Biogen
- **1985** - Naissance de Hologic
- **1992** - IPO de Boston Scientific
- **1997** - Plus de 10Mds de CA
- **2003** - Fusion de Biogen & IDEC
- **2006** - Création de Thermo Fisher (fusion de Thermo Electron & Fisher Scientific)
- **2008** - Plus de 40Mds de CA
- **2009** - Kendall Square est « the most innovative square mile on earth »
- **2011** - Sanofi achète Genzyme

## LES 4 FACTEURS CLÉS DE RÉUSSITE OBSERVÉS

-  **Financement**

Des investisseurs traditionnels très actifs favorisant des levées de fonds importantes :

  - Grands Groupes du secteur – e.g. *Roche, Medtronic, Amgen*
  - Fonds d'investissement – e.g. *Polaris Partners, Domain Associates*
-  **Expertise**

Une communauté scientifique à la pointe de l'innovation - e.g. *MIT, Broad Institute*  
 Un vivier de jeunes talents concentré sur Kendall Square  
 Une communauté financière experte des Health Tech, avec des investisseurs hybrides entre incubateurs, VC et lanceurs de tendances – e.g. *Flagship Pioneering, MPM, Atlas, Third Rock Ventures*
-  **Collaboration public / privé**

Des clusters technologiques favorisant échanges et innovation avec les laboratoires et hôpitaux de la région – e.g. *Mass General, Children's Center for Cell Therapy*
-  **Réglementation**

Une implication active des autorités publiques pour favoriser l'industrie – e.g. *plan de financement « 10-year 1bn\$ Life Sciences Plan 5 »*

Source : EY. (2017). Biotechnology Report: Beyond borders, MBC. (2017). 2016 Industry Snapshot; Capital IQ

## 2.3 LA PLACE DE LA FRANCE DANS LE MONDE

---

La France a toujours cherché à faire entendre sa voix et peser sur les sujets d'éthique médicale. Ainsi, c'est notamment sous l'impulsion de la présidence française du Comité International de Bioéthique que la Déclaration sur le génome humain et les droits de l'homme a été adoptée en 1998 par l'ONU. Plus récemment, la France a également mis à l'agenda du G7 et du G20 le sujet des prix des médicaments.

La révolution de la Health Tech porte déjà de nombreuses questions éthiques comme les sujets de l'accès équitable aux soins très coûteux ou les sujets de protection d'informations personnelles comme la carte du génome. Mais des sujets bien plus complexes comme le transhumanisme sont en train d'émerger.

Or, porter les valeurs françaises sur ces questions ne sera possible que si la France est effectivement en mesure de peser sur les débats, en ayant développé une expertise et un écosystème capable de rivaliser avec les autres hubs mondiaux.

Au-delà des sujets éthiques, la France, en s'affirmant comme leader du secteur, peut renforcer son indépendance sanitaire. Il s'agit d'une importante question stratégique, à l'heure où près d'une centaine de médicaments d'intérêt thérapeutique majeur font actuellement l'objet de ruptures de stock ou de difficultés d'approvisionnement sans aucune alternative thérapeutique disponible sur le marché français<sup>33</sup>. Le renforcement des capacités de bioproduction générée par les Health Tech doit permettre à la France de garantir son approvisionnement sur les thérapies importantes.

Enfin, la présence d'une forte industrie de la Health Tech en France doit contribuer à équilibrer les échanges économiques internationaux. C'est en effet en développant son industrie et l'expertise associée que la France pourra négocier efficacement avec les partenaires internationaux l'accès aux traitements innovants développés à l'étranger – et permettre ainsi la disponibilité de ceux-ci pour les patients français. La France dispose déjà d'atouts évidents pour se saisir du potentiel du secteur. Comme le montre l'analyse de hubs mondiaux références dans le secteur, la France possède de vraies forces : l'excellence scientifique, le système sanitaire structuré et tourné vers l'innovation, un fort soutien public à la recherche et l'innovation, une place financière importante et une forte dynamique entrepreneuriale.



---

<sup>33</sup> ANSM. Informations de sécurité. Rupture de stock des médicaments, consulté le 1/11/2017

# La France a de nombreux d'atouts pour devenir un hub mondial

## 3.1 L'EXCELLENCE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE FRANÇAISE

La France est un pays à l'excellence scientifique et universitaire démontrée et cela dans de nombreux domaines connexes aux sciences de la vie. Il suffit, pour s'en assurer, d'évoquer nos nombreux Prix Nobel et médaillés Fields, nous plaçant respectivement aux 4<sup>e</sup> et 2<sup>e</sup> rangs au classement des nations de ces deux prestigieuses distinctions<sup>34</sup>. Bien que balayant des disciplines allant de la médecine à la littérature, la première n'en reste pas moins une reconnaissance mondiale de l'excellence académique et du niveau d'innovation d'un pays.

Dans le domaine des «sciences dures», la France est également reconnue pour ses instituts et laboratoires de recherche aux plus hauts standards mondiaux. L'organisme espagnol SCImago, mesurant et classant les établissements de recherche sur la base de l'excellence, de l'impact et de l'innovation des projets a d'ailleurs placé le CNRS en tête durant huit années consécutives de 2009 à 2016. Si on circonscrit l'analyse aux instituts de recherche rattachés au secteur de la santé, l'INSERM se classe 2<sup>e</sup> et l'AP-HP 7<sup>e</sup> sur l'année 2016 - seuls établissements du Top 10 n'étant pas américains<sup>35</sup>.

ILLUSTRATION 4

### LE CLASSEMENT MONDIAL DES MEILLEURS CENTRES DE RECHERCHE

| Classement mondial | Établissement  | Pays          |
|--------------------|--|---------------|
| 1 <sup>er</sup>    | National Institute of Health (NIH)                   | Etats-Unis    |
| 2 <sup>ème</sup>   | <b>INSERM</b>  | <b>France</b> |
| 3 <sup>ème</sup>   | Veteran Affairs Medical Centers                      | Etats-Unis    |
| 4 <sup>ème</sup>   | Massachusetts General Hospital                       | Etats-Unis    |
| 5 <sup>ème</sup>   | Howard Hugues Medical Institute                      | Etats-Unis    |
| 6 <sup>ème</sup>   | American Cancer Society                              | Etats-Unis    |
| 7 <sup>ème</sup>   | <b>Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP)</b> | <b>France</b> |
| 8 <sup>ème</sup>   | Brigham and Women's Hospital                         | Etats-Unis    |
| 9 <sup>ème</sup>   | Mayo Clinic  | Etats-Unis    |
| 10 <sup>ème</sup>  | University of Texas M.D. Anderson Cancer Center      | Etats-Unis    |

Source : SCImago Santé, 2016

34 Audrey Dufour. *Les Prix Nobel, quels pays sont les plus récompensés ?*, La Croix (2014)  
*Médaille Fields : la France, pays le plus titré avec les Etats-Unis*, Le Monde (2014)

35 SCImago Institutions Ranking in Health (2016)

---

**« LA QUALITÉ DES HEALTH TECH FRANÇAISES EST EXCEPTIONNELLE – NOUS AVONS DONC CONCLU AVEC ELLES PRÈS DE 25 ACCORDS DE COLLABORATION EN 2016 »**

CHRISTIAN DELEUZE,  
SANOFI-GENZYME

---

Enfin, ces résultats exceptionnels sont le fruit d'un enseignement supérieur de haut niveau, avec un diptyque articulé autour des universités et des grandes écoles unique en son genre. Ce système, assez peu favorable aux critères de classements tels que celui de Shanghai, reste cependant très compétitif, l'École Normale Supérieure n'étant autre que la 2<sup>e</sup> institution formatrice de médaillés Fields au monde après l'université américaine de Princeton.

Cette excellence académique multidisciplinaire est un atout incontestable pour la France, car il s'agit d'un prérequis essentiel au secteur des Health Tech, issu d'une politique d'éducation complexe et longue à construire.

### **3.2 UN SYSTÈME SANITAIRE PARMIS LES MEILLEURS DU MONDE, AVEC UNE INTÉGRATION SOINS-RECHERCHE-ENSEIGNEMENT AUTOUR DES CHU**

---

La France dispose également d'une base d'établissements hospitalo-universitaires exceptionnels, publics et à but non lucratif, qui a vocation à être une vraie porte d'entrée pour les traitements innovants et leur diffusion auprès des patients.

Les médecins y ont à la fois une obligation et une exceptionnelle volonté d'être des acteurs de recherche innovants, notamment via la recherche clinique.

Disposer d'un tel maillage national est donc un atout incontestable pour le

secteur des biotechs et medtechs françaises dans une optique d'accès au marché.

Mais réciproquement, un tissu dynamique et ouvert de Health Tech peut être une source exceptionnelle de motivation pour les médecins et les soignants de structures hospitalo-universitaires, parce qu'à l'origine de recherches innovantes sur des sujets où la compétition scientifique internationale est très féroce et très valorisante. A l'heure où le moral des acteurs hospitaliers est morne suite à des années de pressions budgétaires et de réorganisations, cette dimension mérite d'être regardée attentivement.

### **3.3 UN FORT SOUTIEN À L'INNOVATION**

---

La France a progressivement construit un contexte très favorable à la création de start-ups, résultat d'une politique publique énergique et partenariale. Les entrepreneurs en France peuvent ainsi bénéficier d'un écosystème et d'un cadre aidant à la création d'entreprises et profiter de nombreux incubateurs de renommée mondiale. C'est d'ailleurs un des atouts que la Health Tech partage avec la French Tech et qui a permis à cette dernière de connaître la forte dynamique observée ces dernières années. Plusieurs dispositifs publics sont particulièrement reconnus et jouent un rôle essentiel dans le développement des start-ups du secteur.

#### **Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR)**

Le CIR vise à soutenir les activités de recherche et développement des entreprises, sans restriction de taille. Un ensemble de dépenses touchant à la recherche fondamentale, appliquée ou aux activités de développement expérimental peuvent ainsi profiter d'un crédit d'impôt allant jusqu'à 30% pour des montants inférieurs à 100 millions d'euros. Au titre de 2013, le CIR a ainsi permis aux entreprises de déduire pour plus de 6 milliards d'euros d'impôts<sup>36</sup>.

---

<sup>36</sup> *Le Crédit d'Impôt Recherche, L'essentiel en 10 points*. Diplomatie.gouv



Cette aide fiscale joue un rôle essentiel dans la compétitivité des entreprises françaises en les incitant à investir dans l'innovation, à implanter leurs centres de recherche en France et donc à créer de l'emploi.

## Le financement par la Banque Publique d'Investissement (BPI)

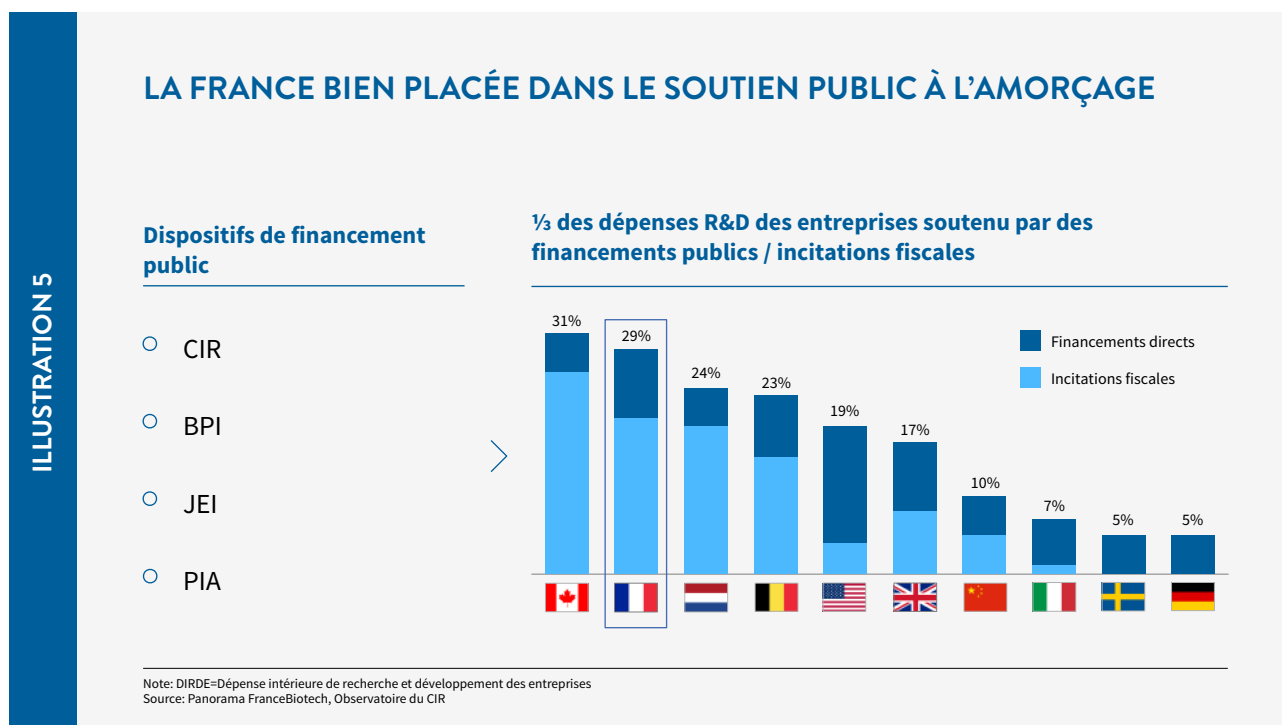
La BPI est un organisme de financement et de développement des entreprises chargé de soutenir les PME, les ETI et les sociétés innovantes. En investissant dans des secteurs stratégiques d'avenir, elle finance l'innovation et la compétitivité nationale. La BPI intervient à l'amorçage et ses solutions de financement sont souvent conditionnées à l'âge ou au chiffre d'affaires de l'entreprise. Sur l'année 2015, la BPI a ainsi investi en fonds propres dans 35 entreprises de Health Tech pour un montant total de près de 135 millions d'euros, et en parallèle financé plus de 500 autres sociétés avec 206 millions d'euros d'aide<sup>37</sup>.

## Le statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

Ce statut créé en 2004 à l'initiative de France Biotech permet aux PME de moins de huit ans de bénéficier de multiples allègements fiscaux et exonérations sociales si leurs dépenses en recherche et développement représentent au moins 15% de leurs charges. En 2013, plus de 100 millions d'euros avaient ainsi fait l'objet d'une exonération sociale<sup>38</sup>.

## Les Programmes d'Investissement d'Avenir (PIA)

La santé et les biotechnologies font partie des axes stratégiques identifiés par l'Etat pour investir l'enveloppe de 47 milliards d'euros alloués aux Programmes d'Investissement d'Avenir (PIA) depuis 2010. Avec 3 milliards d'euros alloués au secteur, l'Etat a ainsi soutenu 10 projets de recherche hospitalo-universitaire sur la seule année 2016 avec près de 80 millions d'euros investis<sup>39</sup>. Ces investissements profitent dans le même temps aux Instituts hospitalo-universitaires (IHU) dont les activités financées permettent le rayonnement international et l'augmentation significative de publications.



37 Panorama France Biotech. (2016)

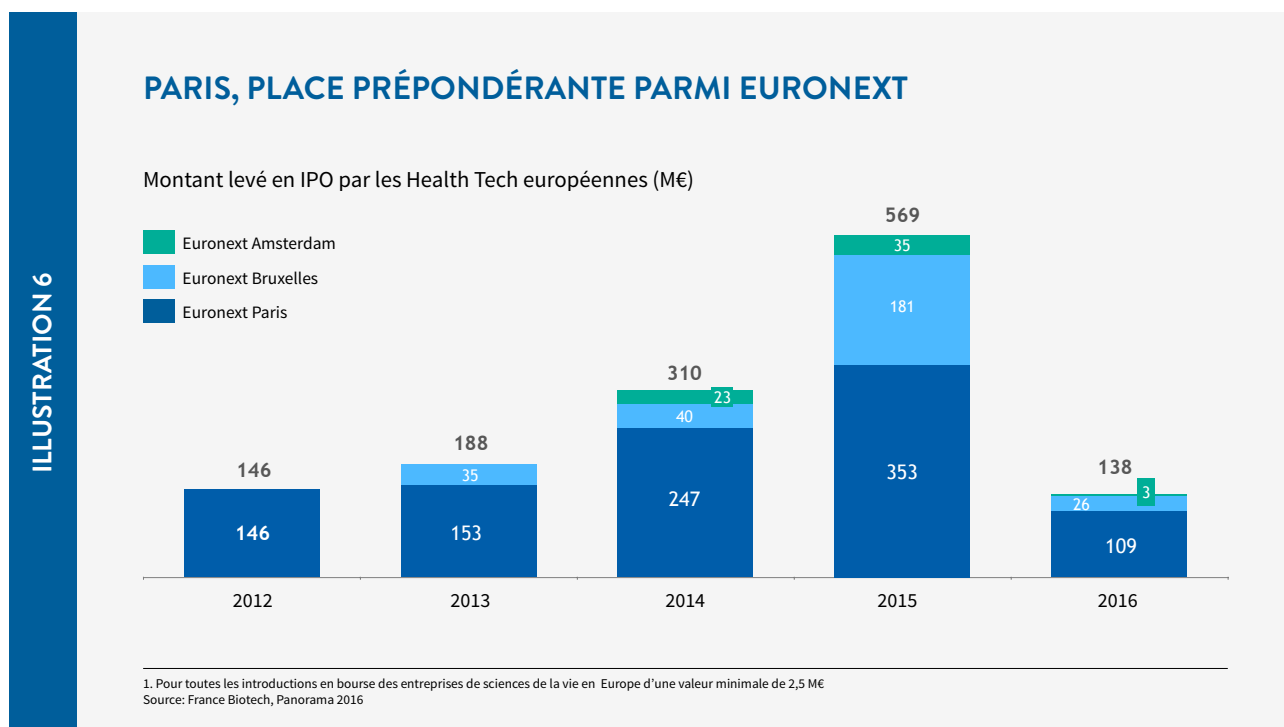
38 Ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. *Appui aux entreprises innovantes, JEI*

39 Commissariat Général à l'Investissement. *Rapport d'Activité 2016*

### 3.4 PARIS, UNE PLACE FINANCIÈRE IMPORTANTE POUR LE SECTEUR

La possibilité pour les entreprises de se financer en s'introduisant en bourse est également un aspect qui est favorisé en France, place financière intégrée à l'opérateur Euronext. Les principaux critères de choix concernant la place de cotation d'une société sont généralement liés à la localisation des activités de l'entreprise, l'accès aux investisseurs, l'existence de comparables (présence d'entreprises du même secteur) et la couverture d'analystes.

A ce titre, Euronext, né de la fusion des bourses d'Amsterdam, Bruxelles et Paris, est l'opérateur financier le plus souvent choisi dans le cadre d'introduction en bourse de sociétés européennes en sciences de la vie. Sur ces cinq dernières années, 75% des montants levés par IPO dans ce domaine l'étaient spécifiquement sur Euronext Paris<sup>40</sup>. A ce jour, plus d'une soixantaine de biotechs et medtechs françaises sont cotées sur Euronext Paris. Avec une place financière dynamique, les entreprises françaises gagnent en notoriété et peuvent donc plus facilement s'ouvrir à de nouveaux investisseurs.



### 3.5 UNE FORTE DYNAMIQUE ENTREPRENEURIALE

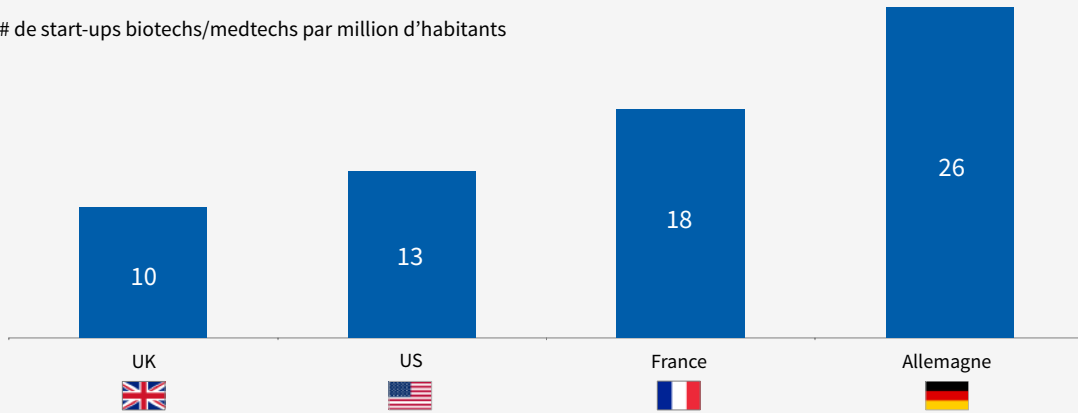
Un bilan à date montre que la France est l'un des pays les plus dynamiques en termes de création de Health Tech. Rapporté à la population, le pays dispose de près de 18 start-ups de Biotech et de Medtech par million d'habitants, plus que les Etats-Unis et le Royaume-Uni, avec respectivement 10 et 13 entreprises par million d'habitants<sup>41</sup>. Cette situation est très prometteuse car elle facilite le développement d'un riche écosystème et l'essor de nouvelles initiatives dans le domaine.

40 Panorama France Biotech. (2016)

41 Capital IQ, Orbis, Evaluate Pharma. Données extraites le 21/9/2017

## LA FRANCE, FORTE CRÉATRICE DE START-UPS ET À LA DYNAMIQUE ENTREPRENEURIALE INITIÉE

# de start-ups biotechs/medtechs par million d'habitants



Sources : Evaluate Pharma, Orbis, Capital IQ

## Une analyse détaillée montre que la situation actuelle est fragile

ILLUSTRATION 8

### COMPARATIF INTERNATIONAL DES ÉCOSYSTÈMES HEALTH TECH

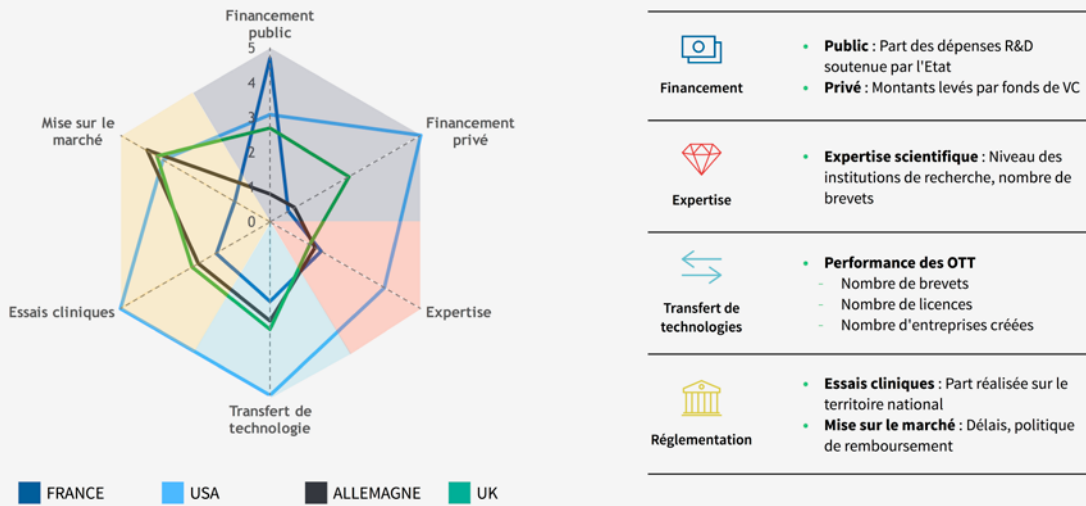
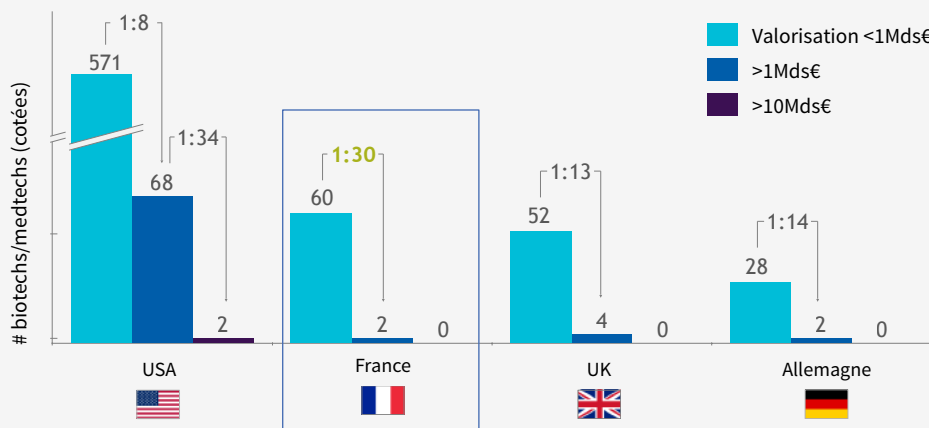


ILLUSTRATION 9

### LA FRANCE RENCONTRE PLUS DE DIFFICULTÉS QUE SES VOISINS À FAIRE ÉMERGER DES LEADERS INTERNATIONAUX



Sources : Capital IQ, au 21/09/2017

---

**« L'ENJEU EST DE  
CONSTRUIRE LE  
FINANCEMENT POST-  
AMORÇAGE ET DE  
RENFORCER LES  
TOURS DE TABLE PRÉ-  
IPO POUR DISPOSER  
D'UNE CHAÎNE DE  
FINANCEMENT  
COMPLÈTE »**

ANTOINE PAPIERNIK,  
SOFINNOVA PARTNERS

---

Sur certains aspects clés, la France est cependant en retard par rapport à ses voisins européens et anglo-saxons. Bien que le secteur soit encore jeune et au début de son développement, il semble se dessiner une spécificité qui est que la France est le pays où les entreprises peinent le plus à dépasser le cap du milliard d'euros de valorisation (1 pour 30, contre au minimum 1 pour 14 pour les autres pays).<sup>42</sup>

## 4.1 LES INSUFFISANCES DES FINANCEMENTS

---

L'une des difficultés majeures rencontrées par les entreprises françaises est celle du financement. Plus que les autres industries, la Health Tech nécessite un niveau élevé de capital, et un financement par du capital pendant une durée longue.

### Un écosystème financier déséquilibré vers l'amorçage

L'écosystème financier français est principalement tourné vers l'amorçage et les premiers tours de financement avec les différents dispositifs d'incitations fiscales, les investissements de la BPI et autres fonds *early stage*. Il existe, en revanche, peu d'acteurs pour des tickets d'investissement destinés au développement. Cette situation permet logiquement à de nombreuses sociétés de se créer, mais à peu de réussir leur croissance.

Ce déséquilibre est le résultat de la combinaison des situations suivantes :

- Les fonds de capital-risque ne peuvent pas suivre la hausse des besoins de financement des entreprises et les fonds de capital-développement sont trop peu présents et spécialisés
- Les investisseurs familiaux et les *High Net Worth Individuals* sont peu impliqués
- Les investisseurs étrangers spécialisés marquent peu d'appétence pour le marché français
- Les pouvoirs publics, français ou européens, ne disposent pas ou peu d'outils d'investissement lorsque les tickets deviennent supérieurs à 15-20 millions d'euros.

Cette absence de fonds *late stage* spécialisés, qu'ils soient français, européens ou internationaux, trouve ses racines dans :

- Un manque d'appétit des acteurs financiers classiques, des fonds familiaux et des *High Net Worth Individuals* aux spécificités de la Health Tech – les capitaux et les délais nécessaires pouvant effrayer certains acteurs
- Une absence de fonds de capital-risque « de référence » qui valident l'intérêt scientifique et la technologie des entreprises et ouvrent la porte à de plus gros fonds de financement (à l'instar de Flagship Ventures ou Polaris Partners à Boston par exemple)
- Un manque de perspectives financières pour certains acteurs internationaux : probabilité réduite de sorties auprès de grands groupes industriels français compte-tenu de leur faible nombre, réglementation perçue comme peu favorable

L'analyse des parcours de financement des meilleures entreprises cotées aux Etats-Unis et en France montre ainsi que les entreprises françaises ont accès à moins de fonds privées qu'aux Etats-Unis : elles réalisent moins de tours de financement, pour des montants inférieurs (voir illustration 10).

### Les IPOs (introduction en bourse)

Ce manque de disponibilité de capitaux privés oblige les entreprises françaises à chercher de l'argent sur les marchés financiers, en s'introduisant en bourse à un stade de développement parfois trop précoce. En conséquence, ces IPO (« Initial Public Offer » ou introduction en bourse) peinent à valoriser les sociétés à la hauteur de leur plein potentiel. Sur les vingt plus grosses capitalisations boursières en Health Tech en France, le montant moyen levé par IPO est de l'ordre de 35 millions d'euros – contre 90 millions de dollars aux Etats-Unis. Ces entrées en bourse, trop souvent prématurées et pour des capitalisations limitées, sont risquées pour l'entreprise pour de multiples raisons :

- Elles rendent la société vulnérable à un rachat par une autre entreprise

---

42 Capital IQ. Données extraites le 21/9/2017

- Elles peuvent faire fuir des investisseurs incapables de réconcilier la faible capitalisation avec le potentiel mis en avant par l'entreprise
- Elles limitent les levées de fonds futures - le montant des augmentations de capital dépassant rarement 20% de la capitalisation de l'entreprise
- Elles engendrent de multiples obligations (rapports trimestriels, publication des comptes..) qui nécessitent des ressources supplémentaires pour ces entreprises
- Elles limitent les possibilités d'échanges stratégiques avec les partenaires financiers, compte tenu de la proportion importante de petits porteurs

L'absence de grands fonds de capital-développement français ou européens spécialisés, entraîne donc deux risques majeurs pour la start-up : ne pas pouvoir financer son développement à la hauteur de ses ambitions et périliter ; ou se faire racheter par un groupe étranger qui détecte une vraie opportunité dans une technologie bon marché, ce scénario étant plus un problème pour notre pays que pour les entrepreneurs.

ILLUSTRATION 10

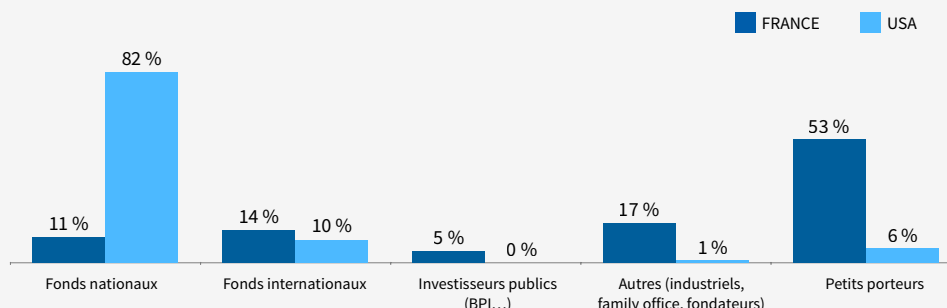
### LES ENTREPRISES FRANÇAISES MOINS MATURES QUE LEURS HOMOLOGUES AMÉRICAINES AU MOMENT DE LEUR INTRODUCTION EN BOURSE

|         | France  | USA  |
|---------|---|--|
| Pré-IPO | 2,7 tours de financement<br>Capitaux moyens levés : <b>39M€</b> | 4,2 tours de financement<br>Capitaux moyens levés : <b>71M\$</b> |
| IPO     | Âge moyen : <b>8,7 ans</b><br>Montant moyen levé : <b>35M€</b>  | Âge moyen : <b>6,7 ans</b><br>Montant moyen levé : <b>91M\$</b>  |

Sources : Thomson ONE, Analyse BCG  
Notes : Analyses réalisées sur la base des données disponibles du Top 20 des entreprises cotées

ILLUSTRATION 11

### COMPARAISON DE LA STRUCTURE CAPITALISTIQUE DES BIOTECHS/ MEDTECHS FRANÇAISES ET AMÉRICAINES



Sources : Capital IQ, Thomson ONE, Analyse BCG  
Notes : Fonds nationaux/internationaux pour fonds d'investissements institutionnels/Petits porteurs pour Particuliers

## 4.2 PÉNURIE D'EXPERTISE DANS LES MÉTIERS PARTENAIRES DES START-UPS

---

Si la France réunit l'expertise scientifique requise pour créer des start-ups de pointe, le manque d'expertises mixtes entre santé, médecine et biotechs/medtechs d'une part, et finance, droit ou business development d'autre part est une véritable faiblesse.

### L'absence d'expertise financière

La rareté d'investisseurs qui comprennent les spécificités de la Health Tech et qui possèdent le bagage scientifique et les réseaux d'experts pour miser sur les technologies sous-jacentes est un véritable frein au développement de l'écosystème. Les financiers doivent en effet pouvoir intégrer des concepts scientifiques très complexes pour identifier les projets les plus prometteurs, comprendre leurs spécificités, identifier les potentiels freins techniques et réglementaires.

Ce manque de profils spécialisés dans les fonds est probablement une des principales causes du manque d'acteurs osant investir dans les Health Tech.

Les causes profondes sont probablement à chercher dans la préférence française pour les profils généralistes formés par les Grandes Ecoles, plutôt que scientifiques pointus. Clairement, les modèles anglo-saxons sont très différents.

### Un déficit d'expertise pointue dans la sphère publique

Les spécificités du secteur de la Health Tech sont souvent mal intégrées par les différentes autorités publiques par pénurie d'experts pointus. Les points bloquants peuvent être ainsi mal identifiés, les mesures d'incitation mal calibrées, ou encore plus généralement la perception de la situation globale mal évaluée.

Les échanges avec les start-ups soulignent ce point qui a été très souvent identifié par différents rapports, certains proposant la formation de réseaux d'experts inter-administrations pour améliorer la situation toutes choses égales par ailleurs.

Cette carence d'expertise est renforcée par le fait que plusieurs procédures prévoient maintenant l'absence totale de communication entre l'administration et les entreprises demandeuses pour éviter un lobbying néfaste à la décision administrative. Mais dès lors, il est évidemment difficile pour l'administration de nécessairement saisir tous les enjeux des dossiers qu'elle a à traiter.

Cette pénurie d'expertise pointue est évidemment aussi à mettre en lien avec la volonté de limiter les recours aux experts extérieurs pour éviter les conflits d'intérêt. Dans certains domaines parfois ultra-spécialisés de la Health Tech, les experts travaillent tous avec le secteur privé, et les experts français ont été sollicités par les start-ups ou leurs financeurs. Comme les crédits manquent pour faire appel à des experts étrangers, la situation peut être assez vite bloquée.

Bien sûr, le sujet dépasse la question des start-ups, mais des difficultés qui sont problématiques pour des grands groupes peuvent se révéler mortelles pour des start-ups : d'une part elles n'ont pas les moyens de payer des experts en procédures pour les accompagner, d'autre part leur rapport au temps est différent puisqu'elles ne sont pas adossées à des revenus récurrents pour financer leur croissance. Nous reviendrons sur ce point clé.

---

**« POUR SURVIVRE  
ET PROSPÉRER, LA  
BIOTECHNOLOGIE A BESOIN  
DE PARTENAIRES DU PLUS  
HAUT NIVEAU SCIENTIFIQUE  
AU GOUVERNEMENT, DANS  
LES POUVOIRS PUBLICS ET  
DANS LES INSTITUTIONS  
RÉGLEMENTAIRES. LEUR  
OBJECTIF DOIT ÊTRE DE  
PERMETTRE L'ACCÈS AUX  
MEILLEURS TRAITEMENTS  
EXISTANTS POUR LES PATIENTS  
FRANÇAIS »**

JEAN-PAUL CLOZEL,  
IDORSIA

---



## Le déficit de *serials entrepreneurs* et managers

Les échanges avec les financeurs mettent en évidence une autre dimension moins identifiée : les fondateurs et présidents d'entreprises du secteur peuvent parfois manquer de formation pour faire face au développement de leur entreprise et gérer les levées de fonds avec les codes de présentation en vigueur. Si l'on compare à d'autres pays ou d'autres secteurs, il apparaît clairement que cette situation est à la fois due au manque d'expertise et à l'absence de *serial entrepreneurs* dans le secteur : il n'y a pas en Health Tech les Marc Simoncini, Jean-Baptiste Rudelle ou les Xavier Niel qui peuvent coacher les «jeunes pousses» et les accompagner dans leur réussite.

## 4.3 LES QUESTIONS AUTOUR DU TRANSFERT DE TECHNOLOGIE, OBJET DE FORTES TENSIONS ET QUESTIONNEMENTS

**« LES SATT PRÉSENTENT UN BILAN CONTRASTÉ, L'IMPORTANCE DES DIFFICULTÉS RENCONTRÉES PAR CERTAINES POUVANT MÊME CONDUIRE À DOUTER DE LEUR VIABILITÉ »**

PHILIPPE ADNOT,  
SÉNATEUR

### Un rôle clé dans la création et le développement des start-ups

Le transfert de technologie est une étape essentielle pour nombre d'entreprises de la Health Tech, notamment celles qui apportent des progrès thérapeutiques dans le domaine du médicament, qui trouvent leur origine dans des innovations scientifiques. Les organismes publics en charge du transfert de technologie ont deux missions miroirs :

- Permettre le développement d'une activité économique par l'exploitation de la propriété intellectuelle, et notamment la création de start-ups. Bien souvent, les découvertes issues des laboratoires de recherche ainsi transférées concernent des modes d'action ou des méthodes qui nécessitent encore des recherches conséquentes avant de pouvoir être commercialisées.
- Valoriser les résultats de la recherche publique, à travers la définition d'un mécanisme financier de rétribution des laboratoires publics, et ainsi garantir une utilisation juste et déontologiquement irréprochable des actifs publics que sont les portefeuilles de découvertes.

Le système français, longtemps critiqué par sa faiblesse et sa dispersion, a été réorganisé en 2012 avec la création des SATT (Sociétés d'Accélération du Transfert de Technologies) qui ont rejoint les structures fortes qu'étaient INSERM Transfert, FIST (pour le CNRS) et les IRT (Instituts de Recherche Technologique).

### Un réseau jugé très sévèrement par les acteurs de la Health Tech

Mais la situation actuelle ne semble pas satisfaisante : de nombreuses start-ups rapportent des discussions longues et complexes qui semblent cohérentes avec l'absence de contrat type, et des contrats qui ne tiennent pas assez compte du décollage lent des revenus des dites start-ups. Les entreprises ne peuvent rémunérer correctement la propriété intellectuelle que lorsqu'elles ont atteint un certain niveau de chiffre d'affaires, et il est logique d'éviter que la rémunération des brevets ne plombe leur activité au démarrage. Indépendamment de la dimension cash à court terme, la structure des contrats entre les start-ups et les financeurs font l'objet d'analyses approfondies par les fonds d'investissements, et un mauvais contrat peut pénaliser une levée de fonds.

Ainsi, trois sources de difficultés sont fréquemment énoncées :

- Le manque de contrats type et de transparence ;
- Les mécanismes financiers majoritairement utilisés qui maximisent la rémunération à court terme des organismes de transfert. A l'inverse, les licences avec une part d'*equity*, largement utilisées à l'étranger, facilitent le développement des start-ups en libérant de la capacité de financement, mais sont peu utilisées en France où elles sont même limitées à 20% réglementairement ;
- Les délais, dus ou non aux deux sujets précédents. Or, la rapidité est cruciale pour le bon développement d'une start-up en Health Tech (voir encadré).

Mais à l'inverse, les structures de transfert qui ont le sentiment d'avoir un traitement juste des situations, soulignent que les start-ups françaises sont parfois beaucoup plus revendicatrices que les étrangères, et rappellent leur responsabilité qui est de veiller à ce qu'il n'y ait pas de pillages par quelques-uns du bien public commun.

La situation apparaît donc assez bloquée et demande un effort d'investigation sérieux.

**ILLUSTRATION 12**

### PERFORMANCES DES ORGANISMES DE TRANSFERT DE TECHNOLOGIE

| 2016                | Fourchette pour 100M\$ ATRE | SATT | INSERM | MIT | Harvard | Caltech |
|---------------------|-----------------------------|------|--------|-----|---------|---------|
| Inventions publiées | 40-50                       | 42   | 37     | 50  | 86      | 61      |
| Brevets             | 20-30                       | 9    | 18     | 29  | 32      | 79      |
| Licences            | 10-15                       | 3    | 7      | 5   | 12      | 18      |
| Start-ups           | 1-5                         | 1    | 1      | 1   | 2       | 2       |

Sources : Heher AD. (2007). Benchmarking of Technology Transfer Offices and What It Means for Developing Countries, dans *Intellectual Property Management in Health and Agricultural Innovation: A Handbook of Best Practices* ; Sites officiels des organismes; Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation. (2017). 29. R&D expenditure by France's main public research institutions, dans *Higher education & research in France, facts and figures 10th edition* - June 2017 ; OCDE. (2016). OECD Science, Technology and Innovation Outlook 2016 : NCSES. (2016). *Higher Education R&D Survey*

## Les fonctionnements et objectifs des structures de valorisation à examiner avec attention

**« UN ASSOULISSEMENT DES CONDITIONS DE FONCTIONNEMENT DES ORGANISMES DE TRANSFERT DE TECHNOLOGIE OU DE VALORISATION NOUS PERMETTRAIT D'ENVISAGER PLUS FACILEMENT DES PROJETS DE PARTENARIATS AVEC LES START-UPS PROMETTEUSES, QUI EN ONT BESOIN »**

ERIC FALCAND,  
SERVIER

Comme pour d'autres sujets, la valorisation de la recherche ne concerne pas que la Health Tech, mais est probablement plus crucial pour ce secteur que pour d'autres. Trois points méritent une attention particulière :

- La question des objectifs d'équilibre financier à 10 ans pour les structures de transfert : un rapide benchmark international montre que cet objectif est assez unique à la France, et qu'il n'a pas de sens pris pour chaque structure de transfert.
- Le potentiel de progrès par une optimisation de l'existant : les PME décrivent des situations kafkaïennes de conflits entre les structures pour des innovations provenant de laboratoires universitaires accrédités INSERM ou CNRS, voire issues de deux laboratoires, l'un INSERM, l'autre CNRS, dans deux universités différentes.
- La nécessité de trouver des solutions pour tout le territoire : il faut noter que le diagnostic est très différencié sur le territoire français, qui compte de multiples acteurs du transfert de technologie : les 14 SATT, les structures dédiées telles que INSERM Transfert et FIST (pour le CNRS) ou encore les cellules de valorisation au sein de certaines universités.

Les SATT elles-mêmes sont très indépendantes. L'association des SATT n'a été créée qu'en 2014 et n'a qu'un rôle fédérateur, sans pouvoir d'homogénéisation des pratiques de ses membres. Chaque acteur a donc sa propre vision du rôle d'un organisme de transfert et des meilleures méthodes pour l'atteindre. De cette hétérogénéité découle plusieurs effets négatifs :

- Un manque de partage des meilleurs pratiques, qui mène à une sous-utilisation des meilleurs mécanismes de partage risques/bénéfices comme les accords de co-développement ou les licences avec prise de participation
- Des performances très différenciées, mais en moyenne en dessous des benchmarks internationaux
- Une fragmentation des expertises, qui peut entraîner des mauvaises valorisations sur des sujets où l'expertise est bien évidemment stratégique

## 4.4 DES RÉGLEMENTATIONS QUI EMPÊCHENT L'ÉMERGENCE DE SOLUTIONS INNOVANTES PLUS EFFICACES ET MOINS ONÉREUSES

---

### 4.4.1 Pour les produits relevant d'essais cliniques, une réglementation non adaptée aux contraintes des acteurs et à la compétition internationale

#### Les essais cliniques : un passage majeur dans le développement des start-ups et une opportunité médicale

Les essais cliniques sont une phase clé du développement d'un traitement, et un passage obligatoire pour les start-ups comme pour toutes les entreprises souhaitant commercialiser des médicaments.

Après les phases de recherche en laboratoire et d'études expérimentales, ils permettent d'établir la preuve de concept et d'évaluer l'activité et la toxicité du médicament ou du dispositif médical sur l'organisme. Bien sûr, les entreprises françaises peuvent et parfois doivent faire une partie de leurs essais à l'étranger, mais il y a un vrai intérêt pour le pays à garder un maximum d'essais cliniques en France :

- **Du point de vue de la santé publique et des patients**, les essais offrent la possibilité d'accéder à un médicament ou à un traitement prometteur (gratuitement) plusieurs années avant sa commercialisation. C'est évidemment un avantage exceptionnel surtout dans le cas de maladies graves ou actuellement sans solutions thérapeutiques.
- **Du point de vue des hôpitaux et des professionnels de santé**, les essais cliniques sont à la fois l'occasion de se former aux dernières innovations médicales et s'assurer de rester à la pointe dans la compétition internationale en matière de recherche ; les essais sont aussi une source de financement très appréciable pour les établissements hospitaliers à l'heure où les budgets de soins et d'investissement sont sous extrême pression.

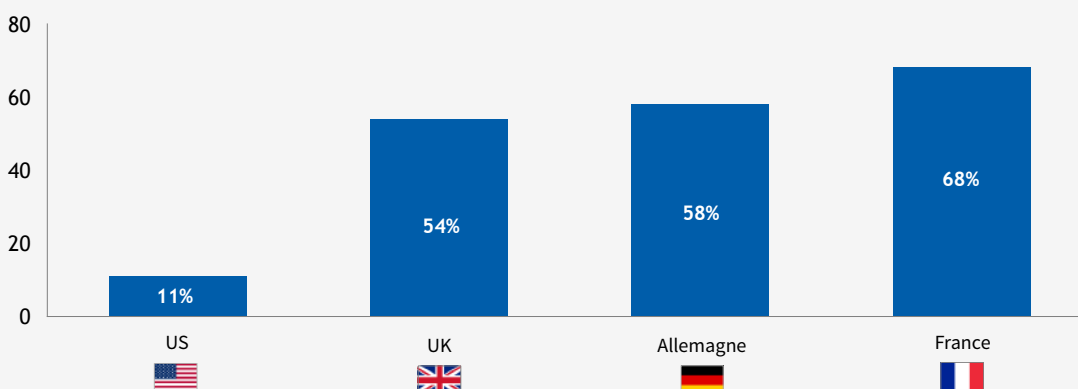
Les essais cliniques permettent à un traitement non commercialisé de rencontrer des patients, ceux-ci sont naturellement encadrés par plusieurs autorités pour veiller à la sécurité des participants et s'assurer que les règles d'éthique et de déontologie sont respectées. Démarrer un essai clinique en France nécessite :

1. **Une autorisation de l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)** qui se prononce sur la sécurité des personnes engagées, garante de la méthodologie de l'essai et de la qualité des produits utilisés.
2. **Un avis favorable d'un Comité de Protection des Personnes (CPP)** qui s'assure de la pertinence de la recherche et de la protection des personnes qui se prêtent à l'essai.

#### Des procédures beaucoup plus longues et plus lourdes que dans des pays comparables qui pénalisent les essais en France

Les échanges avec les industriels font ressortir plusieurs éléments qui pénalisent l'obtention des validations et éloignent la France des meilleures pratiques mondiales.

## PROPORTION DES ESSAIS CLINIQUES CONDUITS EXCLUSIVEMENT EN DEHORS DU TERRITOIRE NATIONAL PAR LES HEALTH TECH DE CHAQUE PAYS



Sources : Capital IQ, WHO Clinical Trials Database

Notes : Réalisé sur la base des données d'essais cliniques disponibles effectués depuis 2012 par le Top 25 des sociétés cotées de chaque pays

- **Des procédures encore trop longues**

Aujourd'hui, l'ANSM a jusqu'à 60 jours pour donner son autorisation, les CPP disposant de la même durée pour rendre leur avis sur l'étude clinique<sup>43</sup>. En revanche, les procédures des deux organismes peuvent être menées parallèlement ou bien séquentiellement ce qui peut aller jusqu'à doubler le temps d'attente avant la validation du dossier.

S'agissant des médicaments, un nouveau règlement européen, dont la mise en application devrait avoir lieu fin 2018, promet de gérer les demandes sur un portail européen unique et donc de mieux synchroniser les procédures. C'est une réponse partielle au problème français quand en Belgique, l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) s'engage à émettre un avis en 15 jours pour les essais de phase 1 et de 28 jours pour les autres essais<sup>44</sup>.

- **Un niveau d'expertise trop hétérogène**

Les collèges scientifique et sociétal composant chacun des CPP ont un domaine d'expertises reconnu et ne peuvent pas être compétents sur l'ensemble des sujets touchant à la recherche biomédicale. Or les nouvelles dispositions introduites par la loi Jardé ont fait basculer un système régional vers un système national avec tirage au sort pour l'affectation des dossiers. Ce système, qui ne tient pas compte des spécialités de chacun des comités, s'avère très problématique : il allonge les délais (avec la phase de répartition par tirage au sort) et conduit à des rejets inexplicables (et inacceptables voire catastrophiques pour les industriels), dû à la légitime prudence de comités qui ne se sentent pas assez compétents sur les dossiers pour délivrer des autorisations. Une loi qui devait fluidifier un système déjà passablement lourd l'a en fait beaucoup complexifié, et conduit aux départs d'essais cliniques de France vers d'autres pays.

- **Un principe de précaution qui bloque inutilement les situations et crée des risques non pris en compte**

Il est normal que pour des sujets touchant à la santé humaine, la sécurité des personnes soit un sujet central. C'est le rôle des établissements précédemment cités de s'assurer de l'absence de liens financiers entre les investigateurs et les promoteurs de l'étude, d'éviter tous conflits d'intérêts, de s'assurer que la méthodologie se conforme aux Bonnes Pratiques Cliniques (BPC). Compte tenu des deux éléments mentionnés ci-dessus, la France n'est plus perçue comme une destination attractive pour réaliser des essais cliniques. Par rapport à ses voisins anglo-saxons et allemands, la France est même le territoire dont les start-ups nationales impliquent le moins les établissements de santé de leur propre pays dans leurs essais cliniques.

43 LEEM. (2017). *Les essais cliniques en 12 questions*.

44 AFMPS. *Projet pilote pour le nouveau règlement relatif aux essais cliniques*

## 4.4.2 Une réglementation d'accès au marché lourde et destructrice de valeur

### Des délais excessifs pour accéder au marché

Les solutions médicales innovantes pâtissent de délais excessifs pour se faire enregistrer et obtenir un remboursement en France. Une Health Tech attend en moyenne 408 jours pour obtenir un remboursement en France – 4 fois plus longtemps qu'en Allemagne, plus de 2 fois le délai légal en Europe, et en augmentation de +39% sur 2010-2013<sup>45</sup>.

Cette moyenne cache de fortes disparités : Mauna Kea attend ainsi depuis 7 ans un remboursement pour son produit Cellvizio, alors que ce dernier est remboursé aux Etats-Unis depuis 5 ans.

En aval de l'accès au marché, les contraintes liées à l'installation de nouvelles capacités de production ou de bioproduction peuvent parfois rajouter des délais.

### En cause : des procédures lourdes, longues et incertaines, des mécanismes incitatifs mal calibrés, un financement des hôpitaux inadapté

Les acteurs industriels sont unanimes pour considérer que la situation actuelle est complexe et dangereuse pour leur viabilité. Sont mentionnés notamment :

- Les délais qui sont plus longs que dans des pays comme les Etats-Unis, l'Allemagne ou la Grande-Bretagne. En cause, des sujets de moyens et de disponibilité d'expertise pointue pour l'ANSM et l'HAS
- Une articulation des rôles et responsabilités entre les différents acteurs qui semble avoir oublié l'usager du service public, à savoir la PME qui a besoin des autorisations pour vendre et ne pas mettre la clé sous la porte : une revue de tous les «parcours» serait indispensable
- La volonté de l'administration de se protéger des lobbys qui conduit à interdire les échanges au cours de l'instruction. Conséquence : des dossiers sont rejetés sur des motifs incompréhensibles qu'un simple échange téléphonique aurait pu éviter. A l'inverse, aux Etats-Unis, la FDA affecte à chaque dossier un chef de projet, qui coordonne les interactions entre les différents acteurs publics et les entrepreneurs pour un dialogue fluide. L'absence d'un tel maillon en France nécessite de la part des entrepreneurs une bonne connaissance des rôles et responsabilités des différents acteurs, ainsi qu'un investissement important pour suivre l'avancement du dossier et pouvoir survivre à la longue période d'attente
- Des procédures non adaptées dans le cadre de la production de traitements innovants. En étant soumis au Code de l'Environnement et aux avis du Haut Conseil des Biotechnologies, les sites de bioproduction des Health Tech perdent en compétitivité dans un environnement législatif qui ne leur est parfois pas directement destiné
- Le sentiment d'incompréhension réciproque qui conduit même à ce que des dispositifs très incitatifs comme le Forfait Innovation soient finalement peu utilisés par les entreprises

Des mécanismes incitatifs devraient aider à simplifier et raccourcir ces procédures pour les solutions innovantes. Si la France a plus de mécanismes incitatifs que les Etats-Unis, l'Angleterre ou l'Allemagne (Forfait Innovation, RIHN, liste en sus, dépôt de prix, ...), ils sont en réalité bien moins efficaces. Le dépôt de prix a reçu trois requêtes en deux ans, contre des 600 requêtes en un an en Allemagne pour le remboursement NUB, son équivalent<sup>46 47</sup>. Quant au Forfait Innovation, seule une des huit demandes déposées depuis 2014 a abouti – et ce en un an et demi au lieu des 120 jours prévus<sup>48</sup>.

---

**« L'OBTENTION D'UNE  
PRISE EN CHARGE PAR  
L'ASSURANCE MALADIE [EST]  
LONGUE, IMPRÉVISIBLE,  
PRÉJUDICIABLE AUX  
DISPOSITIFS MÉDICAUX LES  
PLUS INNOVANTS »**

INSPECTION GÉNÉRALE DES  
FINANCES\*

---

45 EFPIA. (2015). Patient's W.A.I.T Indicator. Note : Cohorte 2011-2014. Délai depuis l'obtention d'une AMM. Délai légal européen de 180 jours fixé par la Commission Européenne

46 DRG. (2017). Global Market Access solutions – Allemagne. Note : En 2013, 20 994 requêtes pour concernant en tout 600 solutions innovantes ont été déposées en Allemagne, car des requêtes peuvent être déposées par des hôpitaux différents pour la même solution.

47 DRG. (2017). Global Market Access solutions – France. Note : sur 2011-2012

48 DRG. (2017). Global Market Access solutions – France

\* 2012

Par ailleurs, le modèle du remboursement à l'acte peut entraver le développement d'innovations ayant un bénéfice médico-économique pourtant supérieur aux solutions existantes. Les hôpitaux ne sont en effet pas incités à utiliser une solution innovante non remboursée, même si elle réduit le coût total d'un traitement.

### **De graves conséquences médicales et économiques**

Résultat, seules 63% des solutions innovantes approuvées par un pays européen en 2011-2012 étaient accessibles aux Français en 2013 contre une moyenne de 72% en Europe<sup>49</sup>. L'impact sur la santé publique est conséquent : en l'absence d'autorisation de mise sur le marché ou de remboursement, la perte de chance pour les patients français peut être significative.

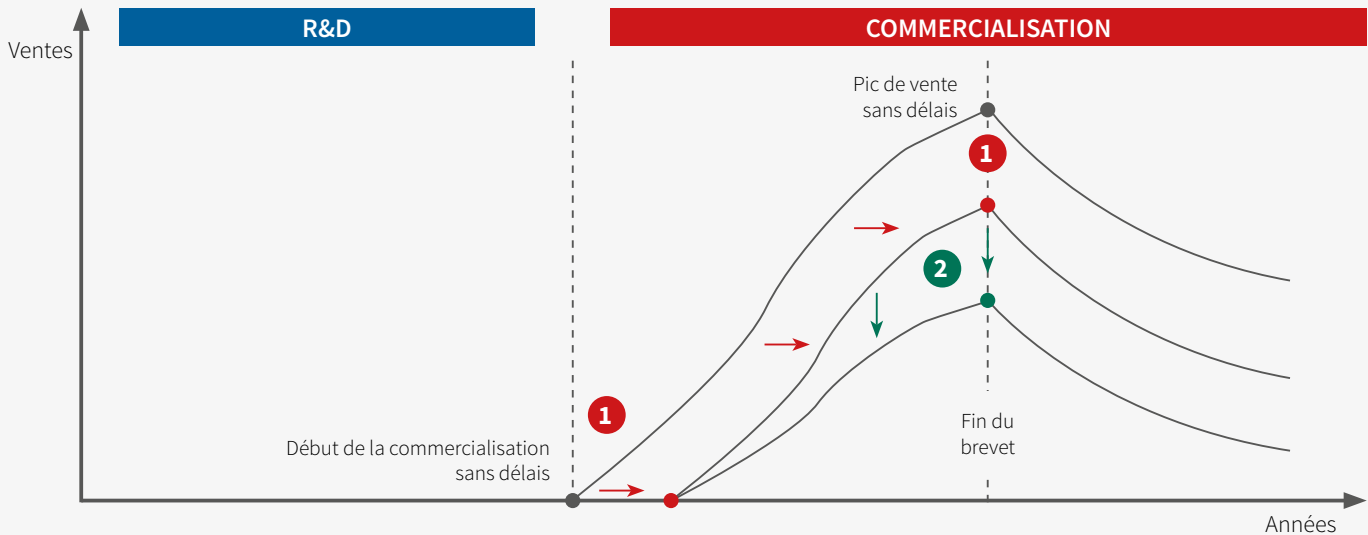
Économiquement, les délais limitent fortement le potentiel d'une Health Tech. Les années passées à attendre le remboursement empiètent sur la protection du brevet et sont donc des années de vente en moins. A tant attendre, la technologie peut aussi devenir obsolète, diminuant significativement le montant espéré du pic des ventes. Enfin, l'expansion internationale est rendu plus difficile : un manque de développement sur le marché national éveille la méfiance des investisseurs et des clients.



---

49 EFPIA. (2015). Patient's W.A.I.T Indicator. Note : Cohorte 2011-2014. Pourcentage des médicaments ayant obtenus une AMM en 2011-2012 accessibles en 2013 sur le marché national pour les pays suivants : Danemark, Suisse, Autriche, Finlande, Suède, Belgique, Norvège, Espagne, Italie, France, Portugal, Grèce

# DE L'IMPORTANCE DE LA RAPIDITÉ DANS LE DÉVELOPPEMENT DES BIOTECHS ET DES MEDTECHS



1

## DIMINUTION DU PIC DE VENTES

Une Health Tech ne peut collecter de revenus issus d'une innovation que sur une période strictement délimitée par la durée du brevet en aval et l'accès au marché en amont. Or, la période de montée en puissance est incompressible – surtout pour les solutions innovantes. Comme la durée du brevet est fixe, tout délai dans l'accès au marché en amont (transfert de technologie, AMM, remboursement) ne peut être compensé : la Health Tech perd des années de ventes (1 déplacement de la courbe vers la droite).

2

## DIMINUTION DE LA VALEUR PRODUIT

Un retard de commercialisation donne l'opportunité à un concurrent international d'arriver premier sur le marché, diminuant fortement le montant maximum de vente espéré (2 déplacement de la courbe vers le bas). En effet, le bénéfice au premier entrant est très important : pour les thérapies très innovantes, le second sur le marché ne capture que 88% de la valeur réalisée par le premier entrant, et 50% pour le troisième.



### Pour la start-up

#### Développement bridé :

- Financements limités par une plus faible valorisation
- Développement faible sur le marché national suscitant la méfiance des investisseurs et autorités publiques internationales, restreignant le développement à l'étranger



### Pour la France

#### Rentabilité moindre :

- Manque de rentabilité des investissements / subventions publiques
- Manque à gagner pour les organismes de transfert de technologie
- Plus faible croissance économique et création d'emplois inférieure



### Pour la santé publique

#### Dégradation de la qualité :

- Perte de chance pour les patients causée par le retard d'accès aux solutions innovantes
- Limitation du réinvestissement des profits dans la recherche d'autres solutions innovantes



# Il faut agir d'urgence pour construire la Health Tech avant la compétition internationale

## 5.1 LA PUISSANCE DE LA COMPÉTITION INTERNATIONALE NE NOUS LAISSE QUE PEU DE TEMPS POUR AGIR

Pour gagner la bataille de la Health Tech, la France est certes dotée d'atouts conséquents mais est freinée par des difficultés majeures.

Il est aujourd'hui urgent d'agir car la compétition internationale se densifie et les start-ups, bien que nées sur le sol français, peuvent être tentées de rejoindre un autre hub mondial :

- Les écosystèmes historiques de la Health Tech bénéficient tous d'opportunités de financement développées, de savoir-faire pointus, de collaboration académiques majeures et de réglementations favorables. De nombreuses agences réglementaires, à l'international, mettent en place des politiques volontaristes pour favoriser la mise sur le marché de l'innovation, à l'instar de la FDA américaine. Israël, qui s'est auto-proclamée Start Up Nation, a choisi la santé comme une de ses six priorités sectorielles.
- Des nouveaux acteurs émergent sur la scène internationale : la Chine, le Japon et la Corée du Sud érodent ainsi la position française sur les dépôts de brevets et les publications scientifiques et s'invitent dans le Top 10 mondial. La Chine devrait ainsi voir ses dépenses brutes en R&D dépasser celles des Etats-Unis à l'horizon 2019<sup>50</sup>.
- Chez nos voisins européens, des initiatives se montent comme en Allemagne ou au Royaume-Uni avec Healthcare Made in Germany ou Healthcare UK et qui visent à organiser les acteurs en vue d'une proposition d'offre complète, cohérente et lisible.

Au regard des capacités de bioproduction, de nombreuses entreprises du secteur investissent massivement comme Biogen ou encore Novartis. Mais la compétition s'ouvre aussi aux grands acteurs de la Tech. Ainsi Samsung Bioepis, entreprise issue du géant Coréen, spécialisée dans le développement de biosimilaires devrait voir ses capacités de bioproduction doubler d'ici à 2021<sup>51</sup>.

Tous ces acteurs, historiques ou nouveaux venus, ont en commun une stratégie assumée de rester ou devenir des hubs mondiaux. Et pour cela attirer les meilleures équipes, y compris... françaises.

## 5.2 AMORCER UN VRAI CERCLE VERTUEUX POUR FAVORISER L'ÉMERGENCE DES CHAMPIONS FRANÇAIS DE LA HEALTH TECH

Une condition nécessaire mais non suffisante pour devenir un hub mondial, est d'avoir fait grandir en son sein quelques champions d'envergure internationale. Derrière cela il faut comprendre, accompagner la croissance de quelques start-ups et créer les conditions leur permettant de dépasser le seuil symbolique du milliard d'euros de valorisation boursière pour en faire des références internationales.

50 Marie Bartnik. (2014). « La Chine, au premier rang des dépenses de R&D en 2019 », *Le Figaro*

51 American Pharmaceutical Review, June 2016, Press release

# IBIONEXT ET LE LANCEMENT DE JEUNES POUSSES

## IBIONEXT EN QUELQUES CHIFFRES



Start-ups innovantes accompagnées



Emplois créés en France



M€ levés dédiés à la croissance de ces acteurs



Années depuis sa création

## Création d'un cercle vertueux répliquant les facteurs clés du succès de Boston, à petite échelle pour les start-ups de la Health Tech

iBionext a dépassé le rôle traditionnel de société de gestion pour se positionner comme véritable co-fondateur et partenaire des start-ups de la Health Tech. Cet acteur parisien ne se contente pas d'identifier et de financer les jeunes pousses prometteuses. Il a créé un écosystème compensant les faiblesses françaises, permettant aux start-ups de se développer plus rapidement et augmentant leurs chances de succès.



### Financement

- **Investissements directs**, via les fonds iBionext dédiés à la croissance
- **Facilitation des levées de fonds** grâce à iBionext qui se positionne en investisseur chef de file, facilite la montée du syndicat grâce à son réseau, évitant de nombreuses erreurs classiques de levée ou négociation



### Expertise

- **Expertise scientifique** : réseau international de scientifiques, instituts et laboratoires de renom (Collège de France, MIT, U.Penn, etc.)
- **Professionnalisation managériale** : implication dans la définition du business model et le recrutement des dirigeants
- **Services partagés** pour les fonctions supports : RH, Finance, Propriété Intellectuelle, Corporate Affairs, IT & Facility Management



### Transfert de technologie

- **Anticipation et facilitation du transfert de technologie** : création d'un espace dédié aux start-ups iBionext, Passage de l'Innovation, à Paris-Bastille, à proximité des grandes universités et instituts de recherche parisiens pour faciliter les interactions au quotidien
- **Négociations facilitées** par le service partagé de Propriété intellectuelle



### Réglementation

- **Participation à l'adaptation de la réglementation**, en compilant les messages clés communs et coordonnant les actions pour faire évoluer les positions réglementaires
- **Partage des bonnes pratiques** par retour d'expérience.

Source : site officiel de l'entreprise

Ces références valident alors la réalité d'un écosystème porteur, ce qui attire et retient d'autres talents et d'autres investisseurs.

Amorcer ce cercle vertueux implique une prise de conscience collective des spécificités du secteur de la Health Tech, que nous avons évoquées plus tôt dans ce rapport, et d'accepter un changement de paradigme afin de lever les freins mentionnés précédemment :

- **Financement** : assurer la disponibilité d'un financement adéquat pour les entreprises de la Health Tech
- **Expertise** : développer l'expertise Health Tech à tous les niveaux de l'écosystème
- **Transfert de technologie et propriété intellectuelle** : favoriser la valorisation de la recherche publique par des initiatives privées
- **Réglementation** : raccourcir les délais, faciliter une bonne analyse bénéfiques/risques sur des dossiers très innovants pour lesquels les références sont difficiles

Le cercle vertueux ne pourra être amorcé que si l'ensemble des thématiques est pris en compte, car ses différentes dimensions se complètent et se renforcent. Traiter indépendamment les sujets fera donc passer la France à côté de toute l'étendue des retombées attendues.

---

**« POUR AMORCER LE CERCLE VERTUEUX, LA FRANCE DOIT DÉMONTRER SA CAPACITÉ À GARDER SUR LE TERRITOIRE DES SUCCÈS INDUSTRIELS MAJEURS »**

CÉDRIC MOREAU,  
ODDO

---

### Assurer la disponibilité d'un financement adéquat

Comme déjà indiqué, il est primordial d'attirer plus de financement long terme autour des entreprises françaises, par des moyens assez différents et actionnables sur différentes échelles de temps.

**Proposition 1** : Attirer les investisseurs étrangers spécialisés à travers une meilleure visibilité des atouts de la France et de son dynamisme

**Proposition 2** : Travailler avec la BPI sur des dispositifs complémentaires pour soutenir le financement à long terme des startups (par exemple : garanties pour de nouveaux fonds, augmentation de la durée moyenne de détention, augmentation des tickets moyens)

**Proposition 3** : Prolonger la durée maximum, actuellement à 8 ans, du statut de JEI

**Proposition 4** : Améliorer la préparation des entrepreneurs biotechs et medtechs français aux *road shows* et demandes de financement notamment auprès de grands fonds, par des initiatives publiques ou privées

### Développer l'expertise Health Tech à tous les niveaux de l'écosystème

Pour accompagner la croissance des Health Tech, l'expertise doit être diffusée à l'ensemble des parties prenantes.

**Proposition 5** : Favoriser l'arrivée de talents internationaux, et pour cela commencer à analyser les freins : visas, bourses, fiscalité des actions gratuites et autres sujets fiscaux

**Proposition 6** : Recruter dans les structures publiques des collaborateurs issus du secteur privé afin de faciliter les interactions avec les startups de la Health Tech comme cela se fait à l'étranger, en gérant les potentiels liens d'intérêt par des principes de transparence

**Proposition 7** : Rapprocher les cursus universitaires en médecine et sciences de la vie de l'écosystème de la Health Tech, notamment les entrepreneurs et financiers de la Health Tech ; et faire connaître la Health Tech auprès des acteurs du digital

### Favoriser la collaboration public / privé en matière de transfert de technologies

Avancer sur ce sujet suppose pour commencer de rapprocher des perceptions qui sont très irréconciliables. Une méthode testée consiste à analyser des dossiers passés de façon contradictoire : que s'est-il passé ? Était-ce évitable ? Comment le même dossier aurait-il été traité par des autorités publiques étrangères ?

En complément, quelques mesures semblent accessibles :

**Proposition 8** : Développer des contrats types, communs à tous les organismes de transfert de technologie, qui tiennent compte des spécificités des start-ups Health Tech – notamment en favorisant des mécanismes financiers long terme, adaptés au temps de développement du secteur

**Proposition 9** : Abandonner l'obligation de rentabilité au profit d'une obligation d'agilité et de délai de réponse

**Proposition 10** : Revoir l'animation des structures de transfert pour favoriser les bonnes pratiques et améliorer les échanges avec les entreprises, chercheurs, universités et hôpitaux

### **Revisiter les processus d'accès au marché pour les rendre plus légers, moins longs et plus ouverts à l'innovation**

Les comparaisons internationales avec des pays très soucieux de la santé publique devraient aider à bouger dans ce domaine.

**Proposition 11** : Analyser les difficultés rencontrées par le secteur sur les sujets d'autorisation des essais cliniques, de mise sur le marché, de remboursement des produits de santé innovants ou d'autorisation d'installation d'entreprises de bioproduction à travers une analyse approfondie et transparente d'une centaine de dossiers des dernières années

**Proposition 12** : Adapter les procédures en conséquence et augmenter les ressources des autorités publiques pour réduire les délais de validation si ce point se révèle critique (notamment pour permettre le recours à de l'expertise internationale éventuellement)

**Proposition 13** : Revisiter la loi Jardé ou sa mise en œuvre après analyse des conséquences en matière de fuite des essais cliniques de la France. En particulier, revisiter la méthodologie d'attribution des CPP (Comité de Protection des Personnes) à travers l'abandon du tirage au sort ou son adaptation pour tenir compte des compétences respectives des comités. Revisiter le contrat unique pour que les investigateurs puissent recevoir directement leur part budgétaire car trop peu d'hôpitaux mettent en place des systèmes de compte recherche et cela fait porter un vrai risque sur les associations d'investigation

**Proposition 14** : Éviter les contraintes supplémentaires lors de la mise en application de nouveaux textes européens pour protéger la compétitivité française - en particulier pour le futur règlement sur les essais cliniques de médicaments

**Proposition 15** : Mettre en place un système d'indicateurs de performance, à l'instar du Royaume-Uni, pour équilibrer le coût des nouvelles solutions thérapeutiques avec les bénéfices socio-économiques de l'industrie Health Tech française

## **5.3 UN PORTAGE POLITIQUE FORT EST INDISPENSABLE POUR CHANGER DE SYSTÈME**

---

L'ensemble des recommandations ci-dessus implique un changement de système de pensée et de culture qui nécessitera un portage politique fort : comme nous l'avons souligné, la situation actuelle s'explique par une addition de décisions tout à fait compréhensibles, et de modes de fonctionnement liés à nos traditions politiques et administratives, mais qui créent un contexte et des lourdeurs qui sont pénalisants pour les entreprises en général, et mortifères pour des PME ou des start-ups.

Sont notamment à l'origine de certains arbitrages ou état de fait :

- Une application du principe de précaution au monde de la santé qui sous-estime les apports de l'innovation (et le risque de priver des malades d'une innovation)
- L'absence de discrimination positive PME dans les procédures administratives
- Des précautions entraînant des restrictions majeures sur les questions de protection des données patients, qui vont probablement au-delà de tous les pays de l'OCDE
- La crainte de brader de la propriété intellectuelle produite par la recherche publique française à des intérêts privés sans retour pour la communauté nationale

- Une perception, par la sphère politique, d'une hyper sensibilité de l'opinion publiques aux sujets des conflits d'intérêts. Cela conduit à ne pas utiliser les règles internationales de transparence pour garantir le recours à l'expertise ; et préférer renoncer à l'expertise avec les risques de blocage y afférant
- Une contrainte budgétaire forte sur les administrations du domaine social qui freine l'utilisation de solutions innovantes
- Une sociologie du privé comme du public qui favorise les profils de grandes écoles généralistes au dépend des profils académiques experts, y compris dans le domaine de la santé

Comme la plupart de ces sujets sont profondément ancrés dans la vie de notre pays, pour changer les décisions et habitudes, il est indispensable de mettre en regard ce que nous risquons de perdre à ne rien changer – à savoir précisément :

- L'accès à l'innovation médicale pour les patients
- La consolidation de notre système de soins, notamment hospitalier
- Le développement économique lié aux Health Tech
- La dynamique de recherche et innovation en général

C'est pourquoi une vision politique collective est indispensable.

Au-delà, les acteurs privés doivent s'investir sans tout attendre des pouvoirs publics, et les pouvoirs publics doivent mettre en place une vraie dynamique interministérielle pour avancer.

De nombreux pays ou régions du monde nous montrent le chemin. La France a par ailleurs su, dans le passé, mettre en place de telles dynamiques.

Le cercle vertueux des Health Tech, pour s'amorcer, doit donc être pris dans sa globalité et les freins culturels sous-jacents doivent être abordés avec détermination.

En effet, ce n'est qu'en agissant sur les quatre composantes (financement, expertise, transfert technologique et réglementation) que la France bénéficiera des retombées en termes d'emplois, d'accès aux médicaments et traitements innovants et des effets d'une réglementation favorable, plus souple et capable de mieux accompagner les entreprises.

**« IL EST CRUCIAL DE  
SOUTENIR LES PME  
POUR PRÉSERVER  
NOTRE EXCELLENCE  
ACADÉMIQUE »**

DR MICHEL GOLDMAN

N'agir que partiellement ferait passer la France à côté d'une partie des bénéfices de la Health Tech. En particulier, ne pas résoudre les difficultés réglementaires poussera les entreprises à délocaliser leurs essais cliniques. Cela fera peser un gros risque sur l'hôpital public, les médecins et la valorisation de la recherche et de l'enseignement médical en France. Le pays risquerait alors d'assumer de nombreux coûts sans pour autant capter la totalité des recettes à la fois économiques et humaines. Les patients français n'ayant alors plus accès aux dernières innovations médicales, c'est toute la qualité du système de santé qui en pâtirait.

Ne rien faire ferait passer le pays à côté d'une occasion unique de prendre une place de premier plan dans un secteur où les retombées sociales et économiques sont extraordinaires. Si la France veut prendre toute sa place dans l'économie de la connaissance du 21ème siècle, elle ne peut pas laisser passer le train de la Health Tech.



# POTENTIEL THÉRAPEUTIQUE DE CERTAINES INNOVATIONS DANS LE PIPELINE DES BIOTECHS/ MEDTECHS FRANÇAISES DÉJÀ EXISTANTES

Pour évaluer ce potentiel, nous avons analysé le pipeline des 20 plus grosses Health Tech françaises à fin septembre 2017 et projeté le nombre de patients à horizon 2030 qu'elles pourraient traiter voire sauver.

## Oncologie

**Leucémies aiguës, myélomes multiples, lymphomes, cancers du pancréas, cancers du poumon non à petites cellules** : nombre de malades susceptibles de décéder du fait de ces maladies entre 2018 et 2030

Source : OMS. Global Health Estimates (2013), Deaths by age, sex and cause, Fonds Anticancer – ESMO. Cancer du poumon non à petites cellules : un guide pour les patients (2016)

## Maladies neuro-ophtalmiques

**Alzheimer** : nombre de malades susceptibles de décéder du fait de cette maladie entre 2018 et 2030

Source : OMS. Global Health Estimates (2013), Deaths by age, sex and cause

**Glaucomes, DMLA** : nombre de personnes atteintes de glaucomes en 2030

Source : INSERM, INSEE. Bilan démographique (2016)

## Maladies métaboliques

**NASH** : nombre de patients atteints par la NASH et diagnostiqués aux US et en EU5 (France, Allemagne, UK, Italie, Espagne)

Source : Intl. Diabeted Federation; Decision Resources PatientBase 2013; Ratziu et. al., J Hep. 2012/2010; KOL interviews (Hepatologists)

**Diabète** : nombre de diabétiques de type 2 diagnostiqués avec un taux de HbA1c > 7 (diabète mal régulé)

Source : DRG database. Diagnosed Prevalent Cases of T2 Diabetes

## Maladies cardio-vasculaires

**Insuffisance cardiaque** : nombre de malades susceptibles de décéder du fait de cette maladie entre 2018 et 2030

Source : OMS. Global Health Estimates (2013), Deaths by age, sex and cause

## Autres

**Allergies alimentaires** : nombre de personnes atteintes d'allergies alimentaires en France et dans le monde

Source : Ministère de la Santé. Allergies alimentaires – Connaissances, clinique et prévention



# COMPARATIF INTERNATIONAL DES FORCES ET FAIBLESSES DE L'ENVIRONNEMENT HEALTH TECH

|                                 |   |  France |  USA |  UK |  Allemagne |
|---------------------------------|---|---|---|--|---|
| <b>Financement privé</b>        | <b>Note en base 5</b>   |   |   |  |   |
|                                 | Montant levés par les fonds de VC dans la Health Tech rapportés au PIB<br>EY Beyond Borders (2016)  | 0,6   | 5   | 2,6  | 0,8   |
| <b>Financement public</b>       | Part des dépenses en R&D soutenues par l'État   | 29%   | 19%   | 17%  | 5%  |
|                                 | <b>Note en base 5</b><br>OECD Science, Technology and Industry Scoreboard 2013  | 4,7   | 3,1   | 2,7  | 0,8   |
| <b>Expertise</b>                | <b>Moyenne pondérée en base 5</b>   |   |   |  |   |
|                                 | <ul style="list-style-type: none"> <li>Nombre de brevets Biotech/Medtech</li> <li>Niveau d'investissements public en R&amp;D, en % du PIB</li> <li>Nombre d'institutions de recherche dans le TOP 15 du classement SCImago</li> <li>Revealed technological advantage in biotechnologies</li> </ul> OECD, Main Sciences and Technology indicators database<br>OECD, STI Micro-data Lab: Intellectual Property database | 1,7   | 3,8   | 1,3  | 1,5   |
| <b>Transfert de technologie</b> | <b>Moyenne pondérée en base 5</b>   |   |   |  |   |
|                                 | Nombre de brevets, licenses, start-ups par M€ de R&D investis<br>Heher AD. (2007). Benchmarking of Technology Transfer Offices<br>Hefce, Higher Education Business and Community Interaction Survey<br>Models of technology development in Intermediate Research organisations. University of Cambridge   | 2,3   | 5   | 3,1  | 2,8   |
| <b>Accès au marché</b>          | Délais entre AMM et remboursements (en j)   | 404   | 135   | 130  | 120   |
|                                 | <b>Note en base 5</b><br>EFPIA W.A.I.T Patient Indicator  | 1,2   | 3,6   | 3,8  | 4,1   |
| <b>Essais cliniques</b>         | Part des essais cliniques du Top 25 des Health Tech des différents pays réalisée sur le territoire national   | 32%   | 89%   | 46%  | 42%   |
|                                 | <b>Note en base 5</b><br>WHO Clinical Trials Database   | 1,8   | 5   | 2,6  | 2,4   |



france  
biotech

medtech | biotech  
association des entrepreneurs  
en sciences de la vie

BCG

THE BOSTON CONSULTING GROUP