

L'innovation



entreprises en 2010

Pharma-Biotech

oseo

Avant-propos

L'innovation est un moyen d'accroître la compétitivité et d'accélérer le développement de l'entreprise. Qu'elle soit technologique, de service ou marketing, l'innovation comporte des risques, notamment financiers, pour l'entreprise. OSEO partage avec l'entreprise le risque et l'accompagne tout au long du développement de son projet.

La Direction de l'Expertise a pour vocation de développer et valoriser l'expertise technologique, d'animer et diffuser le transfert de technologie et d'assurer une référence qualitative à l'ensemble des intervenants au travers de la cotation d'enjeux et de risques des projets innovants.

Les projets soutenus dans le secteur de la Santé sont, pour la majorité, des projets de rupture technologique. Ils présentent en conséquence un haut degré de risque.

La Santé et le développement des biotechnologies constituent des priorités identifiées par les pouvoirs publics. Ils bénéficient d'un fort soutien financier dans le cadre des investissements d'avenir et, comme les années précédentes, concentrent une part importante des aides OSEO. Ce secteur est également plébiscité par les investisseurs privés : depuis plusieurs années, la Santé est le premier secteur d'investissement.



Tirée par l'arrivée des pays émergents et l'attente toujours plus forte des pays occidentaux en terme de qualité de soins, la croissance du marché pharmaceutique mondial ralentit mais ne s'effondre pas, malgré la crise économique. La mutation observée dans le secteur de la Santé depuis plusieurs années se poursuit, redistribuant les cartes entre « big pharmas » avides d'innovation et sociétés de biotech en recherche de financements.

En France, l'année restera marquée par la reprise des entrées en bourse et par un soutien confirmé des pouvoirs publics à la filière Santé.

Chiffres clés du secteur en 2010

- Marché pharmaceutique mondial : 824 Md\$
 - Croissance : +3 %€
 - Marché pharmaceutique Français : 27,2 Md€
 - Croissance : +1,1 %
- **En France :**
 - 324 entreprises pharmaceutiques
 - 250 start-ups de biotechnologies dédiées au domaine pharmaceutique
 - Dépenses de R&D (médicaments) : 5,1 Md€

CROISSANCE RALENTIE DANS LES PAYS OCCIDENTAUX

Malgré le contexte de crise économique mondiale, le marché pharmaceutique continue de croître. On note cependant un ralentissement de la croissance dans les pays occidentaux, qui, à l'image de la France, subissent des freins forts : restructurations au sein des big pharmas à l'origine d'importantes réductions d'effectifs, pression des payeurs publics, déremboursement de médicaments. En parallèle, se profile l'arrivée des pays dits « pharmergents » (les BRIC : Brésil, Russie, Inde, Chine, mais aussi le Mexique, la Turquie ou la Corée du Sud) qui bénéficient d'une croissance très soutenue. Ces pays contribuent pour près de 20 % à la croissance du marché pharmaceutique mondial. La Chine, déjà 2^e sur ce marché, pourrait dans un futur proche devenir l'usine à médicaments du monde.

2010, LA MUTATION CONTINUE

L'année 2010 a été marquée par la poursuite de la mutation observée dans le secteur pharmaceutique et qui a commencé bien avant la crise économique. Les big pharmas, confrontées à l'expiration progressive des brevets de leurs principaux *blockbusters*, ont besoin de diversifier leurs sources de revenus. Pour cela, à l'image de Sanofi-Aventis, elles favorisent 3 axes de développement : les accords de recherche et/ou de développement avec des partenaires publics ou privés, les

rachats de sociétés de biotechnologies, principales sources de molécules innovantes leur permettant d'alimenter leurs portefeuilles, et le positionnement sur le marché OTC (Over The Counter : médicaments vendus sans ordonnance).

Globalement, le nombre de nouvelles molécules mises sur le marché est en baisse, alors que les médicaments génériques se développent massivement. La part des biomédicaments (médicaments issus des biotechnologies) augmente sensiblement : actuellement, 10 % des médicaments disponibles sur le marché sont des biomédicaments, et 70 % des molécules en cours de développement sont issues des biotechnologies et constituent le principal moteur de la croissance du marché pharmaceutique.

EN FRANCE, LA SANTÉ RESTE UNE PRIORITÉ

En France, les pouvoirs publics continuent d'afficher leur soutien à la filière Santé. L'industrie et les technologies de Santé ont en effet été retenues comme une des 11 filières stratégiques au niveau national. Par ailleurs, dans le cadre des Investissements d'Avenir financés par l'Emprunt National, le programme « Santé et Biotechnologies » est doté de 2,4 Md€, sous forme de différents appels à projets (cohortes, démonstrateurs, instituts hospitalo-universitaires...). Le secteur de la Santé peut également bénéficier

de financements provenant d'autres programmes non thématiques comme les Projets Structurants des Pôles de Compétitivité (PSPC), gérés par OSEO.

L'année 2010 aura également été marquée en France par la reprise des entrées en bourse dans le secteur. Citons notamment Neovacs, AB Sciences, Novagali Pharma ou Integragen. Les montants levés par ces sociétés ont toutefois été inférieurs à ce qu'elles espéraient. La Santé reste cependant un des premiers secteurs d'investissement. D'importants tours de table ont profité en 2010 à des entreprises du secteur, telles Adocia et Cythéris.

UNE FIN D'ANNÉE EN DEMI-TEINTE DU CÔTÉ RÉGLEMENTAIRE

La révision de la loi de bioéthique, qui a suscité de nombreux débats tout au long de l'année, n'a pas apporté les changements attendus, notamment sur les thématiques nanotechnologies et cellules souches. Par ailleurs, l'année se termine sur fond de scandale du Mediator. Cette affaire révèle des dysfonctionnements dans la mise sur le marché et la distribution des médicaments en France. Le gouvernement a déjà annoncé pour l'année 2011 une réforme en profondeur de l'organisation de la sécurité sanitaire et de la politique du médicament.

RÉPARTITION RÉGIONALE DES PROJETS SOUTENUS PAR OSEO

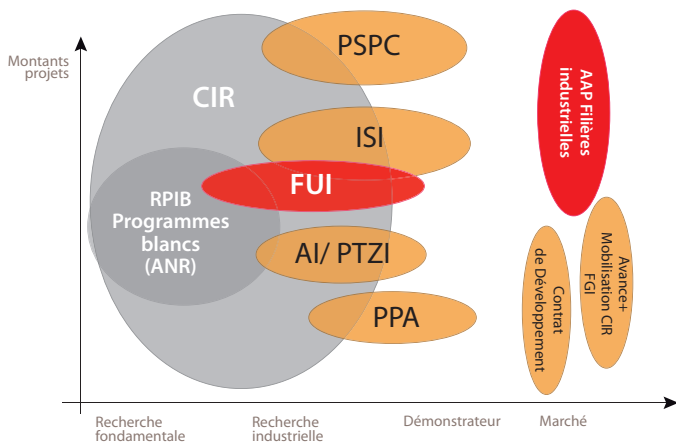
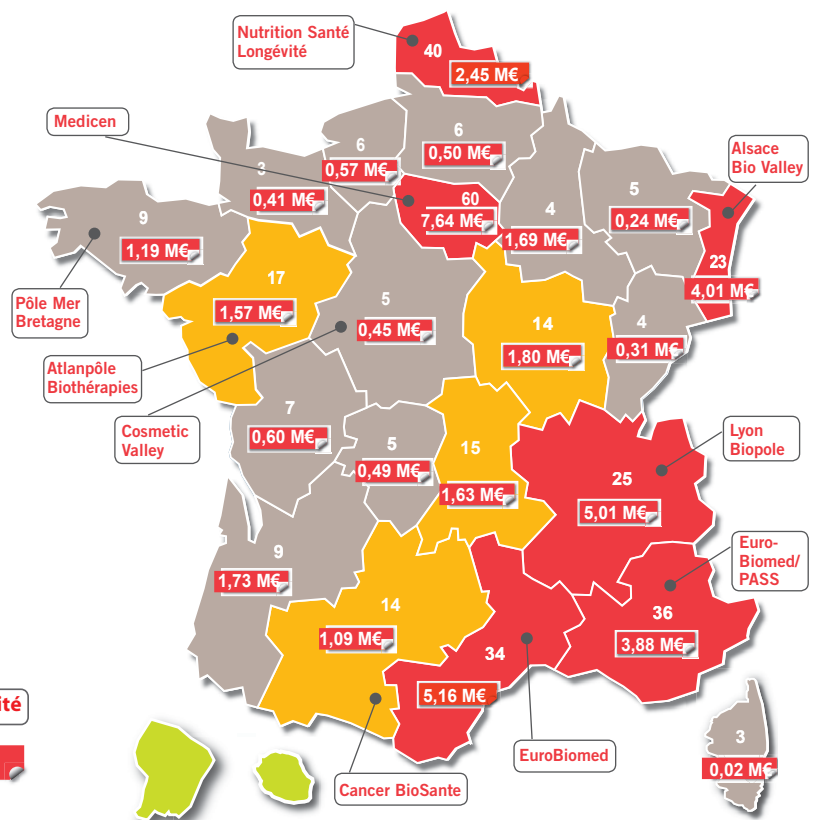
Le quatuor de tête réunit cette année Ile-de-France, PACA, Languedoc-Roussillon et Nord-Pas de Calais.

La région francilienne reste en tête avec le plus grand nombre de projets soutenus dans le secteur (60), mais pour un montant d'aide (7,64 M€) plus faible qu'en 2009. De même, la région PACA est en forte progression en nombre de dossiers (36 cette année contre 15 en 2009), mais pas en montant engagé (3,88 M€).

A l'inverse, le nombre de projets soutenus en Languedoc-Roussillon reste stable, mais pour un montant engagé plus élevé.

Enfin, 25 projets ont été aidés dans la région Rhône-Alpes (5 M€), ce qui place cette région en troisième position pour les montants accordés et en première position pour le montant moyen investi par projet (200 k€/projet).

Globalement, et à l'exception des régions Languedoc-Roussillon et Rhône-Alpes, le montant moyen engagé par projet est en diminution par rapport à l'année 2009 (122 contre 147 k€/projet).



PPA : Prêt Participatif d'Amorçage
 PSPC : Projets Structurants des Pôles de Compétitivité
 PTZI : Prêt à Taux Zéro Innovation
 FGI : Fonds Garantie Innovation

PROJETS COLLABORATIFS

Pôles de compétitivité

8 pôles de compétitivité sont directement positionnés sur le secteur de la Santé. Deux autres sont dédiés à la filière Cosmétique : Cosmetic Valley et PASS (Parfums Arômes Saveurs).

Projets Fonds Unique Interministériel (FUI)

En 2010 (AAP9 et AAP10), 6 projets impliquant 17 partenaires ont bénéficié d'un financement pour un montant global de 7,14 M€ : 5 concernant le secteur pharma-biotech et un le secteur cosmétique.

Programme Innovation Stratégique Industrielle (ISI)

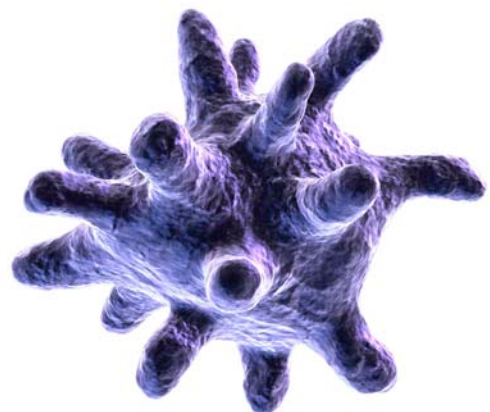
En 2010, 7 projets d'Innovation Stratégique Industrielle ont été financés dans le secteur des Sciences de la Vie, pour un montant de 60,7 M€, soit 47 % du montant des aides accordées. Parmi ces sept projets, six impliquent des entreprises du secteur Pharma-Biotech pour un montant de 58 M€.

POSITIONNEMENT D'OSEO ET DE SES PARTENAIRES NATIONAUX

Suite aux États Généraux de l'Industrie cloturés en mars 2010, le secteur de la Santé a été reconnu comme stratégique. Un comité de filière dédié a été mis en place : Jean-Luc Bélingard, PdG de Biomérieux, en est le vice-président.

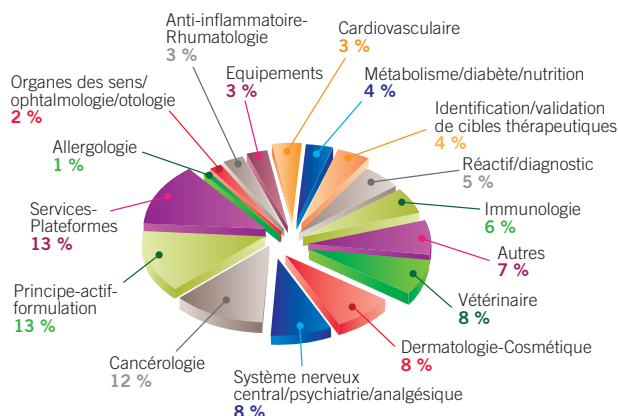
En 2010, les appels à projets « BiotechS » (renommé en 2011 Recherche Partenariale et Innovation Biomédicale ou RPIB) et « Recherche finalisée sur les cellules souches » de l'ANR ont abouti à la sélection, respectivement, de 13 et 8 projets pour financement. Les projets Santé représentent également une part importante des financements dans le cadre des « Programmes blancs ».

Le 3^e AAP du programme européen Initiative Médicaments Innovants (IMI) a été lancé en 2010. Ce programme vise à favoriser la découverte de nouveaux médicaments et à renforcer la compétitivité du secteur pharmaceutique. Le précédent AAP a permis de financer 3 PME françaises pour un montant total de 1,4 M€.

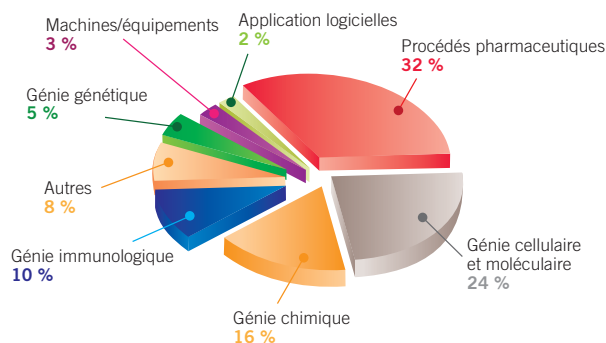


La médecine s'oriente de plus en plus vers une offre de soins innovante intégrée et plus efficace, au bénéfice du malade. L'intégration des technologies issues des Biotechs, Medtechs et Nanotechs, le développement de la médecine translationnelle associant recherche fondamentale et clinique, ainsi que le rapprochement des acteurs publics et privés à travers des partenariats, font ainsi émerger une dynamique nouvelle qui contribuera grandement à cette amélioration des soins.

Répartition par sous-secteurs (en nombre de projets)



Répartition par domaine technologique (en nombre de projets)



LES INNOVATIONS PHARMACEUTIQUES EN 2010

Le soutien d'OSEO dans le secteur « Pharma-Biotech » porte cette année sur 3 indications thérapeutiques principales : la cancérologie (42 projets), la neurobiologie (27 projets) et l'immunologie (20 projets), pour un montant global de plus de 13 M€, soit près d'un tiers du budget total du secteur. Deux sous-secteurs, Vétérinaire et Services/Plateformes, progressent fortement, à la fois en nombre de projets et en montant d'aide. Enfin, en Dermatologie/Cosmétique, le montant engagé par projet est en augmentation par rapport à l'année 2009 (27 projets pour 2,3 M€).

A titre comparatif, les entreprises du médicaments (LEEM) viennent de publier leur bilan annuel des avancées thérapeutiques observées en 2010. Comme les années précédentes, ce rapport révèle une prédominance du domaine de la cancérologie. Les autres aires thérapeutiques qui ont bénéficié cette année des nouvelles Autorisations de Mise sur le Marché (AMM) sont l'infectiologie et les maladies rares. D'un point de vue qualitatif, il est intéressant de noter que sur 35 situations thérapeutiques améliorées, 3 seulement sont considérées comme constituant un progrès majeur (Amélioration du Service Médical Rendu de niveau 1).

LES DOMAINES TECHNOLOGIQUES MIS EN ŒUVRE

Le domaine « Procédés Pharmaceutiques » domine à la fois en nombre de projets et en montant des aides avec près de 16 M€ accordés pour 113 projets. La moitié des projets concerne les phases amont de développement de principes actifs humains ou vétérinaires. Le développement de principes actifs fait principalement appel à des techniques issues de la biologie cellulaire et moléculaire, notamment pour les biomédicaments. A l'inverse, les projets de formulation font appel au génie chimique. Une grande partie des projets relevant du génie immunologique concerne les vaccins, thérapeutiques ou préventifs, et le diagnostic, avec des innovations portant notamment sur les méthodes de détection.

Le développement d'approches biotechnologiques très innovantes alliant génie génétique et immunologie ou l'exploitation de la biomasse, source de nouvelles molécules potentiellement actives, est fortement attendu pour optimiser la lutte contre les maladies infectieuses et répondre au problème grandissant de la résistance aux antibiotiques. Ces avancées, et notamment celles portant sur le développe-

ment des biomédicaments, contribueront également à l'amélioration de la prise en charge de nombreuses maladies sévères et chroniques comme le cancer ou les maladies neurodégénératives. L'attente est forte en terme d'augmentation des capacités de bioproduction.

DES OUTILS POUR INVENTER LES THÉRAPIES DE DEMAIN

Le besoin en modèles cellulaires et animaux est grandissant, certaines pathologies ne disposant pas encore d'outils biologiques d'étude appropriés et satisfaisants. L'amélioration des modèles existants, et en particulier leur caractère prédictif, est une nécessité. Sur ce segment, l'utilisation des cellules pluripotentes induites (IPs) pourrait permettre de s'affranchir de l'emploi controversé des cellules souches embryonnaires.

Compte tenu de l'évolution de la nature des principes actifs développés (part croissante des biomédicaments au détriment des molécules chimiques), les systèmes de délivrance d'un produit, combinant des technologies venant à la fois de la biologie, comme la virologie, et des nanotechnologies, font l'objet d'innovations. L'enjeu dans ce domaine est d'améliorer l'adressage du principe actif et son ciblage pour une obtenir une meilleure efficacité et une diminution des effets secondaires.

FOCUS Le Théranostic

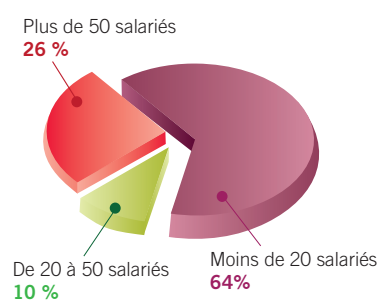
De nombreux traitements proposés actuellement dans l'esprit d'une médecine de masse sont à l'origine d'effets secondaires importants. Ainsi, l'association d'un outil diagnostique (« test compagnon ») et d'une solution thérapeutique constitue un élément clé dans la stratégie actuelle dite de « médecine personnalisée ». Cette approche, particulièrement pertinente en cancérologie, consiste à identifier la fraction de patients susceptible de répondre à une thérapie via un test diagnostique spécifique. Ce test implique l'identification de biomarqueurs prédictifs des réponses aux traitements existants ou en cours de développement. L'enjeu est de taille puisqu'il s'agit à la fois d'augmenter l'efficacité des thérapies et de ne pas les administrer à des personnes chez qui elles n'auront pas d'effet, le rapport bénéfice/risque se trouvant alors grandement amélioré.

Soutien à l'innovation (Aides et labellisations)

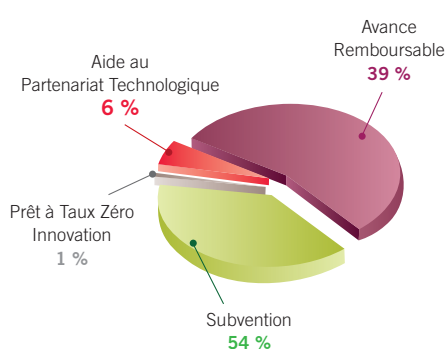
- Nombre de projets : 344
- Montant total : 42,07 M€
- Montant moyen par projet : 122 k€
- Évolution du poids du secteur :
 - en nombre : +16 %
 - en montant : - 1,1 %
- Conventions nationales :
 - 118 projets pour un montant de 13,70 M€ soit 33 % en montant et 34 % en projets
- Proportion nouveau client OSEO : 19 % en projets et 14 % en montant
- ISL : 6 projets pour un montant de 58 M€
- FCPI : 28 qualifications

Typologie

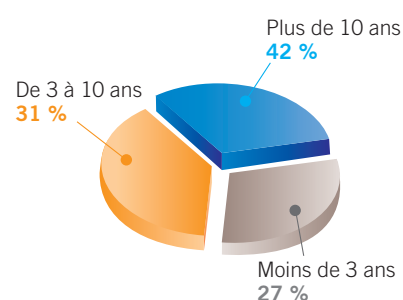
Répartition par taille (effectif consolidé) suivant le nombre de projets



Répartition par produit



Répartition par âge suivant le nombre de projets



Avec près de 10% du total des montants investis en aides à l'innovation, le poids du secteur est stable par rapport à 2009. En revanche, la part des projets soutenus (8,5 %), est en augmentation (+16 %). Par ailleurs, une augmentation plus importante du nombre de projets soutenus dans le secteur « Pharma-Biotech » (+24 %), que du montant engagé (+16 %) par rapport à l'année 2009 est à noter. En conséquence, le montant moyen par projet est en baisse en 2010 (122 k€ contre 147 k€ en 2009).

Les projets soutenus en «pharma-biotech» sont particulièrement innovants : 56 % des projets et 2/3 des montants investis dans le secteur concernant des innovations de rupture. Ces proportions sont stables par rapport à celles observées en 2009.

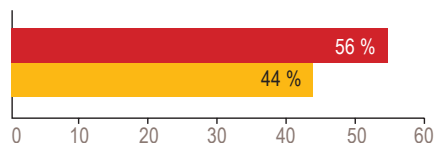
Les entreprises soutenues par OSEO dans ce secteur sont majoritairement jeunes et de petite taille : 58 % d'entre elles

ont moins de 10 ans et 64 % comptent moins de 50 salariés. 20 % des projets sont portés par des entreprises qui n'avaient jamais été aidées par OSEO auparavant (14 % des montants engagés). 1/3 des aides a été mis en place dans le cadre de conventions (conseils régionaux, FEDER, etc.).

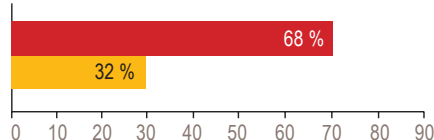
Si plus de la moitié des projets (188) sont financés sous forme de subventions, près des 2/3 des montants ont été engagés sous forme d'avances remboursables (26,6 M€ répartis sur 134 projets). Seuls 3 projets ont bénéficié d'un Prêt à Taux Zéro pour l'Innovation (PTZI), ce produit ayant été mis en place en fin d'année 2010. Enfin, 19 projets ont bénéficié d'une Aide au Partenariat Technologique pour un montant total de 330 k€. Ces projets constituent bien souvent l'étape préalable au montage d'un projet collaboratif d'envergure (ISI, Eurostars...).

Niveaux technologiques

par projets (%)



par montant (%)



Synthèses sectorielles 2010

PME - Innovation technologique et secteurs d'applications

Secteur : **Pharma-Biotech**

Virginie Fontaine
virginie.fontaine@oseo.fr

Marie Zwarg
marie.zwarg@oseo.fr

Crédit-photos :
Copyright Getty Images

oseo.fr