

france biotech

medtech | biotech
association des entrepreneurs
en sciences de la vie

15^E ÉDITION

PANORAMA FRANCE HEALTH TECH 2017





Maryvonne Hiance,
Présidente de

**france
biotech**
medtech | biotech
association des entrepreneurs
en sciences de la vie

MISONS SUR L'AVENIR !

La France est un incroyable vivier d'innovations. Ce Panorama 2017 confirme une nouvelle fois que notre pays donne naissance à un nombre croissant d'entreprises qui vont révolutionner les sciences de la vie, et tout particulièrement le secteur de la santé. Cette année, 302 entreprises ont participé à cette étude. Quasiment un tiers de plus que l'an dernier. Voici un signe fort du dynamisme des biotechnologies et de l'ensemble des technologies innovantes de la santé. Sur l'ensemble de notre territoire, de Nantes à Marseille, en passant par Strasbourg ou Lille, des chercheurs et des entrepreneurs inventent le monde de demain.

Parmi les nombreuses données que nous livre cette étude, deux méritent particulièrement notre attention. Il y a tout d'abord le nombre de 386 biomédicaments en développement dans les entreprises de notre échantillon. Il y a également les 105 dispositifs médicaux en cours d'élaboration. Si toutes ces innovations arrivent à terme, pouvons-nous imaginer le nombre de patients qui pourront être guéris de maladies incurables ou lourdement handicapantes ?

En plus de l'amélioration de la qualité de vie, n'oublions pas que toutes ces innovations portent également la promesse de retombées économiques considérables pour l'Hexagone. Le marché international de la santé est immense et très porteur sur le long terme. Nous avons réalisé dans cette 15^e édition du Panorama un large focus européen. L'occasion de réaliser, en premier lieu, que beaucoup de nos proches voisins investissent massivement dans la Health Tech, et en second lieu, que l'Europe a collectivement d'énormes atouts à faire fructifier dans cette compétition mondiale.

Ce Panorama 2017 témoigne également d'une autre tendance de fond : l'innovation est désormais multi-technologique. Les projets sur lesquels travaillent nos PME et nos start-ups innovantes combinent de plus en plus souvent biologie, Internet des objets, big data, 3D, etc... C'est en mixant tous ces outils et ces technologies que nous concevons les solutions médicales de demain et que la médecine deviendra plus efficace, personnalisée et préventive.

C'est parce qu'elle possède des expertises dans de multiples champs scientifiques que la France a le potentiel de s'imposer comme un leader mondial de la Health Tech. Ne ratons pas cette incroyable opportunité de voir émerger en France les prochains Google de la santé. C'est pourquoi il est urgent de lever les derniers freins qui nous empêchent de libérer cette dynamique. Si nous prenons tous conscience des enjeux considérables de la Health Tech pour le bien-être de nos concitoyens et pour notre économie, ces obstacles seront facilement dépassés. Misons sur l'avenir !

**C'EST PARCE QUE
LA FRANCE POSSÈDE
DES EXPERTISES
DANS DE
MULTIPLES CHAMPS
SCIENTIFIQUES
QU'ELLE
A LE POTENTIEL
DE S'IMPOSER
COMME UN
LEADER MONDIAL
DE LA HEALTH TECH.**

sommaire

L'ESSENTIEL

5 Le secteur en France, en Europe, les partenariats et le financement

FRANCE #1



EUROPE #2

#3



#4



LE SECTEUR DES TECHNOLOGIES INNOVANTES DE LA SANTÉ EN FRANCE

- 10 Profils des entreprises : effectif, âge des sociétés, typologies et domaines d'activité
- 13 Focus sur les sociétés de biotechnologie
- 14 Focus sur les sociétés de medtech
- 17 Focus sur les sociétés de biocleantech
- 18 Focus sur les sociétés de e-santé
- 19 Publications et brevets
- 20 Sous-traitance
- 21 Partenariats

LE SECTEUR DES TECHNOLOGIES INNOVANTES DE LA SANTÉ EN EUROPE

- 28 L'Europe, une région dynamique pour le secteur
- 31 L'excellence de la recherche Health Tech
- 33 Produits thérapeutiques
- 34 Les essais cliniques
- 36 Le dynamisme des clusters en santé en Europe

LE FINANCEMENT DE L'INNOVATION

En France

- 40 Financement : la principale difficulté des entreprises
- 41 Soutiens publics : JEI/CIR
- 44 Sources et besoins en financement
- 45 Évolution du financement du secteur en France
- 46 Bpifrance : un fort soutien public au secteur de la santé
- 48 Le capital-risque
- 49 Euronext : 1^{er} marché européen dans les sciences de la vie

En Europe

- 52 Financement global de la filière
- 54 Le capital-risque
- 56 Financement par les marchés boursiers
- 58 Tendances et perspectives

ANNEXES

- 60 Fiches pays
- 65 Comité de pilotage
- 66 Partenaires
- 67 Contributeurs
- 68 Sociétés participantes à l'étude

MÉTHODOLOGIE

France Biotech réalise chaque année le Panorama de l'Industrie des Sciences en France®, étude réalisée sur la base d'un questionnaire dédié et des publications des sociétés. Il n'a pas vocation à être exhaustif. Les informations ont été collectées jusqu'au 29 septembre 2017 sur la base de 302 entreprises. Les entreprises incluses dans l'étude remplissent les critères suivants :

- ▶ Exercer une activité dans le secteur des sciences de la vie en France.
- ▶ Réaliser des dépenses de recherche et développement

représentant au moins 15% de leurs charges totales.

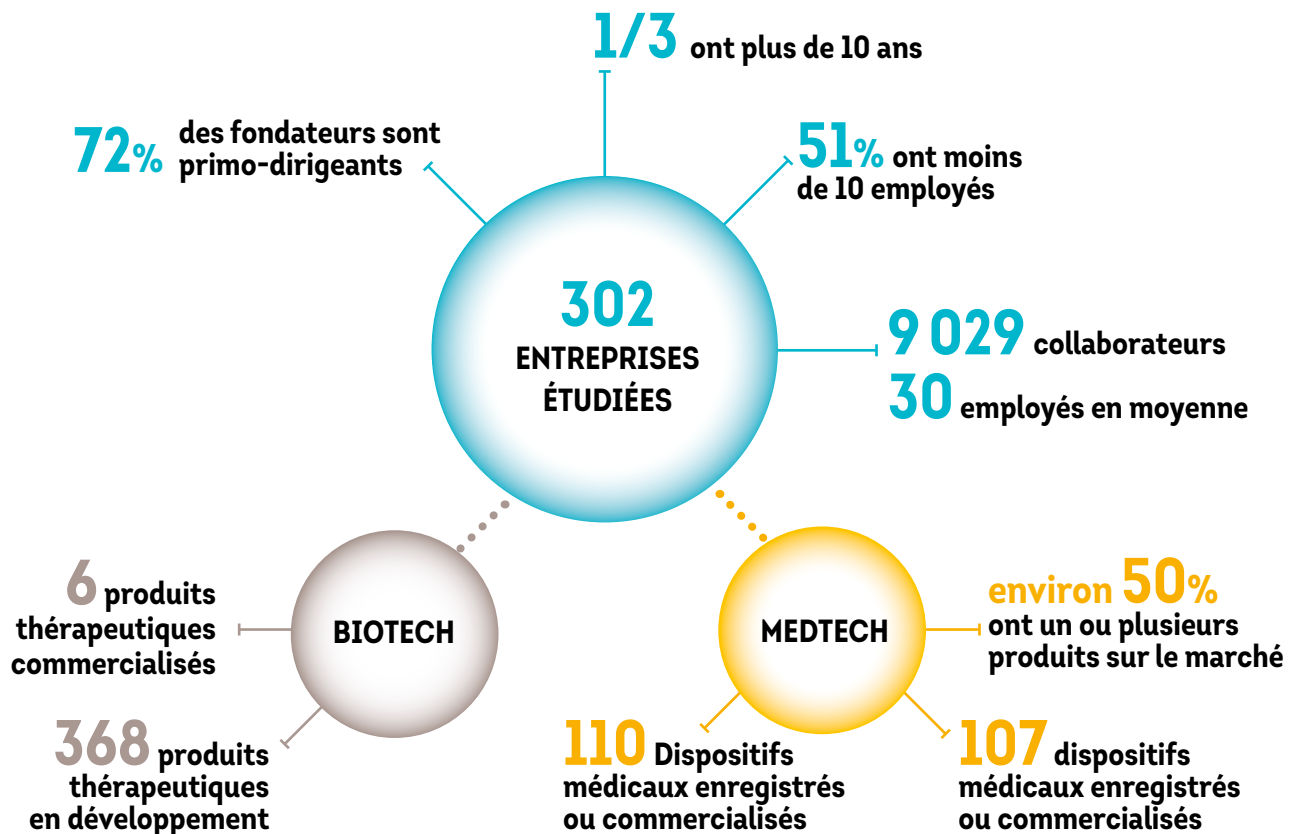
- ▶ Avoir un effectif de moins de 250 salariés.

Une analyse approfondie de la littérature a également été réalisée à partir d'études sectorielles permettant de caractériser la filière au niveau national et international. Les données portant sur le financement du secteur ont été obtenues à travers l'analyse de bases de données financières et de rapports dédiés cités dans cette étude. Cette étude a été menée en partenariat avec Bpifrance, KPMG et Euronext.

l'essentiel

EN FRANCE

Synthèse du Panorama France Health Tech 2017



PARTENARIATS

Le secteur des sciences de la vie bénéficie d'une forte dynamique partenariale :

Entre 2013 et le 3^e trimestre 2017, plus de 4 000 partenariats au niveau mondial dont environ 300 impliquant une entreprise française.

En 2016 et 2017, les accords de recherche collaborative à des stades de développement très précoces se sont multipliés :

Les big pharma s'impliquent de plus en plus dans ce type d'accord, notamment dans les aires thérapeutiques telles que l'oncologie et les maladies auto-immunes.

Plus d'1/3 des partenariats impliquaient des biotechs sur les phases de recherche et les phases amont de développement clinique.

l'essentiel

EN EUROPE

Avec plus de 3 000 entreprises de biotechnologie et 25 000 entreprises de technologies médicales, **l'Europe est bien positionnée sur la scène internationale.** De plus, le marché pharmaceutique et biopharmaceutique européen se situe au 2^e rang au niveau mondial après les Etats-Unis tout comme le marché des technologies médicales.

Comparaison de l'attractivité et du dynamisme du secteur en Europe : 2016-2017

	ENTREPRISES		PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET R&D			SUPPORT GOUVERNEMENTAL		FINANCEMENTS	
	Nbre. de BIOTECH	Nbre. de MEDTECH	DEMANDES DE BREVETS à L'EPO	PRODUITS BIOTECH en DÉVELOPPEMENT	ESSAIS CLINIQUES	AIDES PUBLIQUES	INCITATIONS FISCALES	PRIVÉS	MARCHÉS FINANCIERS
France	★★	★	★★	★★	★	★★★★	★★	★	★★★★
Allemagne	★★★★	★★★★	★★★★	★★	★★★★	★★	★	★	★
Royaume-Uni	★★★★	★★	★	★★★★	★★★★	★★	★★	★★★★	★★
Suisse	★	★★	★★	★★	NC	★	★★	★★	★★
Belgique	★	★	★	★	★★	★★	★★★★	★	★★

NIVEAU Faible ★ Moyen ★★ Élevé ★★★★

La France est bien positionnée au niveau européen :

3^e en nombre de sociétés de biotech après l'Allemagne et le Royaume-Uni.

2^e en nombre de produits de biotechnologie en développement.

Des fonds d'amorçage performants.

Présence de **dispositifs fiscaux attractifs** tels que le **CIR** et le statut de la **JEI**.

Une place boursière dynamique : **Euronext** est aujourd'hui le **1^{er} marché européen** pour les sciences de la vie.

Cependant, plusieurs barrières restent à lever :

Difficulté de croissance des entreprises : nombre d'employés par société faible comparé aux autres pays européens.

Un retard important pour son nombre d'essais cliniques : certains freins, tels que les délais d'approbation nuisent à sa compétitivité.

3^e position pour les financements par le capital-risque. **La France est le pays où les tickets moyens obtenus sont les plus bas d'Europe** (7,1 M€ en 2016 en France comparé à 20 M€ au Royaume-Uni et 33 M€ en Suisse).

LE FINANCEMENT

CIR ET JEI

55%

des entreprises ont bénéficié du statut de la JEI en 2016

87%

des entreprises ne bénéficiant pas du statut de la JEI ont plus de 8 ans d'âge

92%

entreprises ont déclaré bénéficiaire du CIR en 2016

75%

des entreprises bénéficiant du CIR ont mentionné les délais d'obtention de remboursement comme étant problématiques

LEVÉES DE FONDS

Bpifrance est un fort soutien public au secteur de la santé

- soutient cette industrie de la santé qui est porteuse de valeur (CA, emploi, ...)
- soutient les entreprises via un continuum de financement
- développe des actions d'accompagnement des start-ups de la filière

Sur les **245 M€** alloués aux domaines pharma-bioindustrie/cosméto/technologies médicales en 2016, **171 M€** ont été consacrés aux aides à l'innovation et **74 M€** à des investissements en fonds propres.

GLOBAL

Avec plus de 3 Mds € levés en 2016, **l'Europe est une région dynamique pour les investissements** en sciences de la vie.

Les entreprises françaises ont levé près de 800 M€ en 2016, atteignant ainsi la seconde place du classement après le Royaume-Uni (1,3 Mds €)

La cotation en bourse est l'un des modes de financement privilégiés par les sociétés européennes du secteur (44 % des montants levés), particulièrement pour les sociétés à un stade de développement avancé

Le recours aux marchés financiers est particulièrement important en France et représentait les 2/3 des montants en 2016.

CAPITAL-RISQUE

Le capital-risque a témoigné d'une belle croissance ces dernières années en Europe, particulièrement au Royaume-Uni et en Suisse qui figurent en tête des classements.

Avec 291 M€ obtenus en 2016, la France suit de près. Cependant, **les tickets moyens français obtenus (7,1 M€) demeurent bien inférieurs à ceux au Royaume-Uni (20 M€) et en Suisse (33 M€).**

FINANCEMENTS PAR LES MARCHÉS BOURSIERS

Euronext est la première place de marché en Europe pour le financement des sciences de la vie et la deuxième dans le monde, après les Etats-Unis

86 sociétés cotées (49 biotechs, 37 medtechs) **totalisent une capitalisation boursière de près de 22 Mds€** sur les marchés Euronext (Paris, Bruxelles et Amsterdam)

L'année 2017 devrait conforter Paris, comme une place phare pour le financement du secteur : **5 biotechs françaises se sont déjà introduites en Bourse, levant au total près de 139 M€**

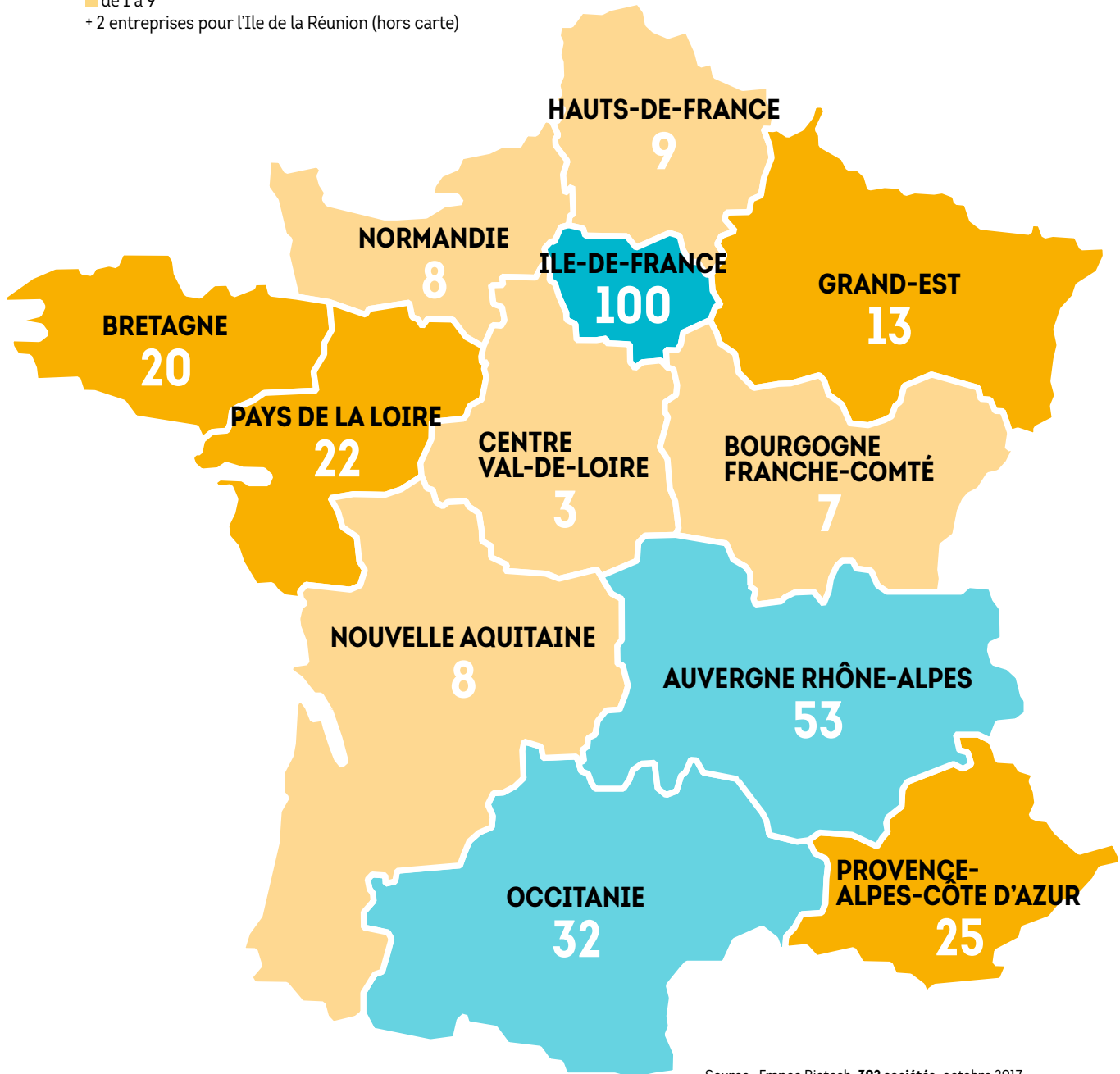
Les sociétés du secteur, une fois cotées, continuent à bénéficier de l'accès aux capitaux nécessaires à leur développement : **depuis le début de l'année 2017, 113 opérations secondaires ont permis au secteur de lever 869 M€**

La cotation en Bourse permet enfin aux sociétés du secteur de diversifier leur actionariat et de trouver des relais de financement auprès d'investisseurs internationaux : **les institutionnels américains représentent plus du tiers des capitaux investis sur le secteur coté.**

l'essentiel

Carte des régions de l'échantillon
(en nombre d'entreprises)

- 100 et +
 - de 30 à 99
 - de 10 à 29
 - de 1 à 9
- + 2 entreprises pour l'Ile de la Réunion (hors carte)



L'Ile-de-France concentre 33% des entreprises incluses dans l'étude dont 29 entreprises cotées.

Le groupe de régions formé par Auvergne Rhône-Alpes, Occitanie et Provence-Alpes-Côte d'Azur représente 36% des entreprises de l'échantillon dont

19 entreprises cotées. Les régions Pays de la Loire et Bretagne suivent de près et concentrent à elles deux 14% de l'échantillon.

Suivent ensuite les régions Grand Est, Nouvelle-Aquitaine, Normandie et Hauts-de-France.

FRANCE

#1

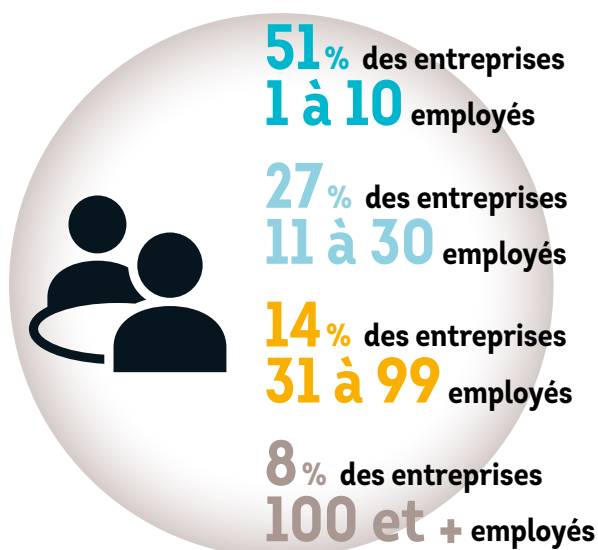
LE SECTEUR
DES
TECHNOLOGIES
INNOVANTES
DE LA SANTÉ



PROFIL DES ENTREPRISES

Effectifs, âge des sociétés, origine de la R&D... tous les indicateurs pour bien comprendre les caractéristiques de l'échantillon des entreprises interrogées.

Effectifs des sociétés

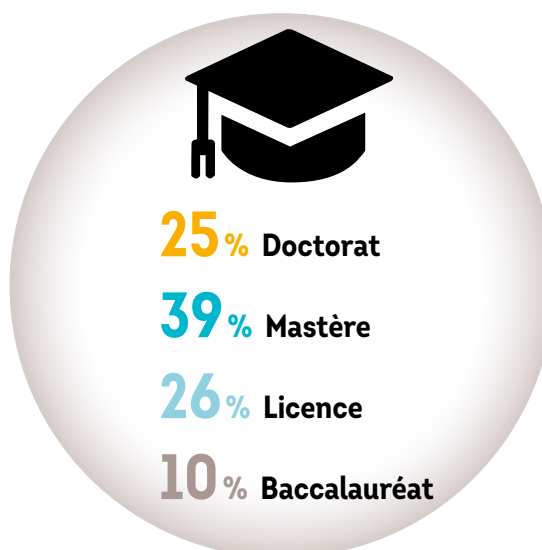


Source : France Biotech, 301 sociétés, octobre 2017

Plus de la moitié des sociétés (51%) ont un effectif inférieur ou égal à 10 collaborateurs, un chiffre révélateur du modèle de développement des entreprises du secteur. La tranche des 11 à 30 employés représente 27 % des sociétés du panorama, et recouvre le segment des sociétés en phase de maturation.

Dans notre échantillon, 67 sociétés ont un effectif supérieur à 31 personnes, mettant en évidence un niveau élevé de maturité. Enfin, 8 % des sociétés (24) ont un effectif supérieur à 100 collaborateurs. **L'ensemble des entreprises emploie 9 029 personnes avec en moyenne 30 collaborateurs par entreprise.**

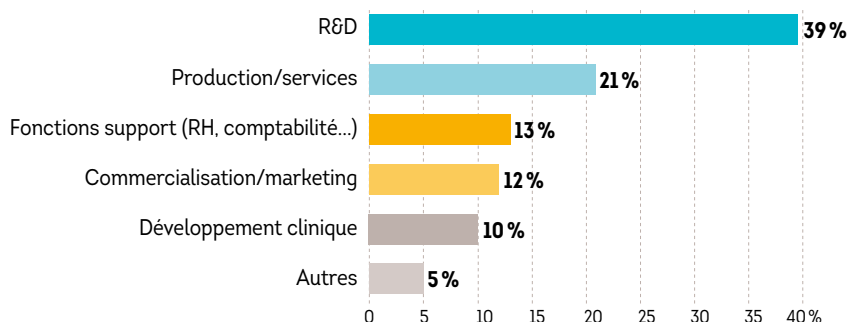
Qualifications des collaborateurs



Source : France Biotech, 302 sociétés, octobre 2017

Concernant le niveau de qualification des collaborateurs, les deux tiers (64 %) possèdent à minima un mastère, témoignant de la présence d'une population très qualifiée au sein de ces entreprises.

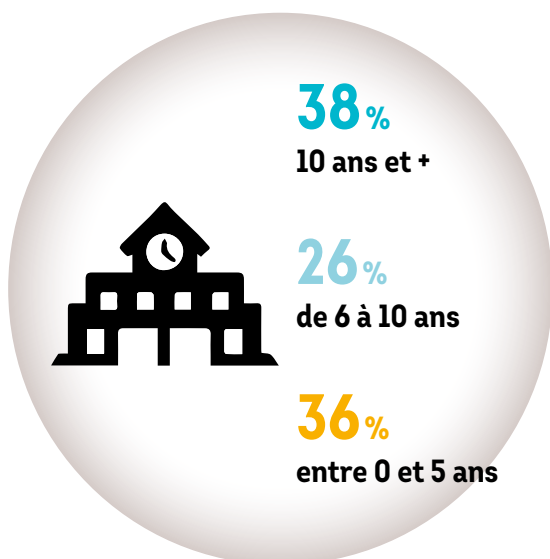
Typologie des effectifs



Plus d'un tiers des effectifs des entreprises sont consacrés à la R&D et 10 % au développement clinique. Ces ratios témoignent des efforts de recherche importants, caractéristiques du secteur des sciences de la vie.

Source : France Biotech, 214 sociétés, octobre 2017

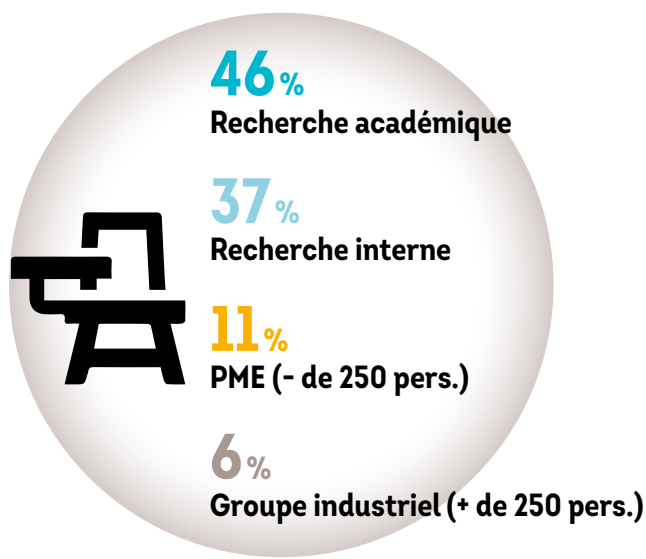
Age des sociétés



Source : France Biotech, 302 sociétés, octobre 2017

Tandis que la tranche 0-5 ans représente 9% des effectifs pour 8 collaborateurs en moyenne par société, la tranche 10 ans et + représente 66% des effectifs avec 52 collaborateurs en moyenne par société.

Origine de la R&D des sociétés



Source : France Biotech, 302 sociétés, octobre 2017

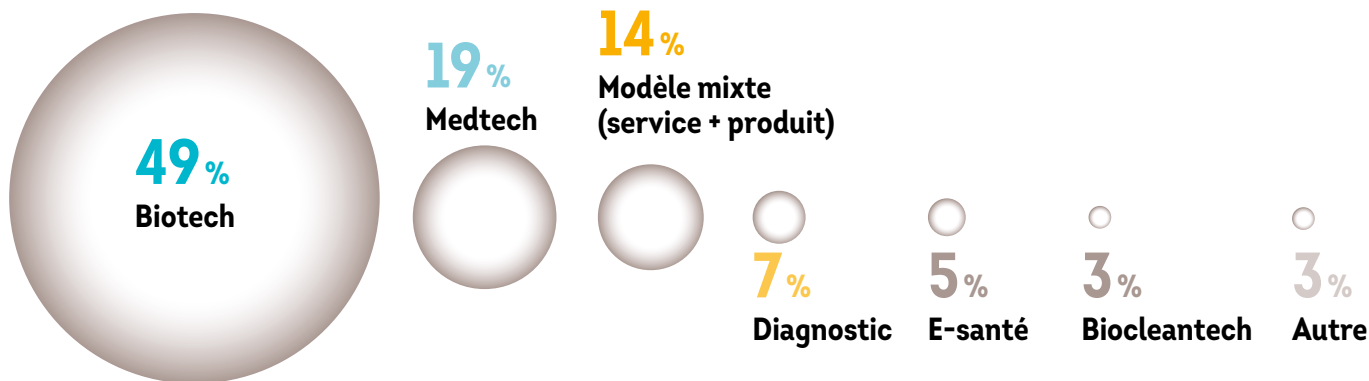
Près de la moitié des entreprises ont été créées à partir de recherches issues du milieu académique, témoignant de la richesse de la recherche biomédicale française.

La création ex nihilo par un ou des entrepreneurs représente plus d'un tiers des créations de sociétés tandis que les spin-off issues de PME ou de groupes industriels totalisent un quart des créations de sociétés (11% et 6% respectivement).

Profil des dirigeants



Typologie des entreprises étudiées

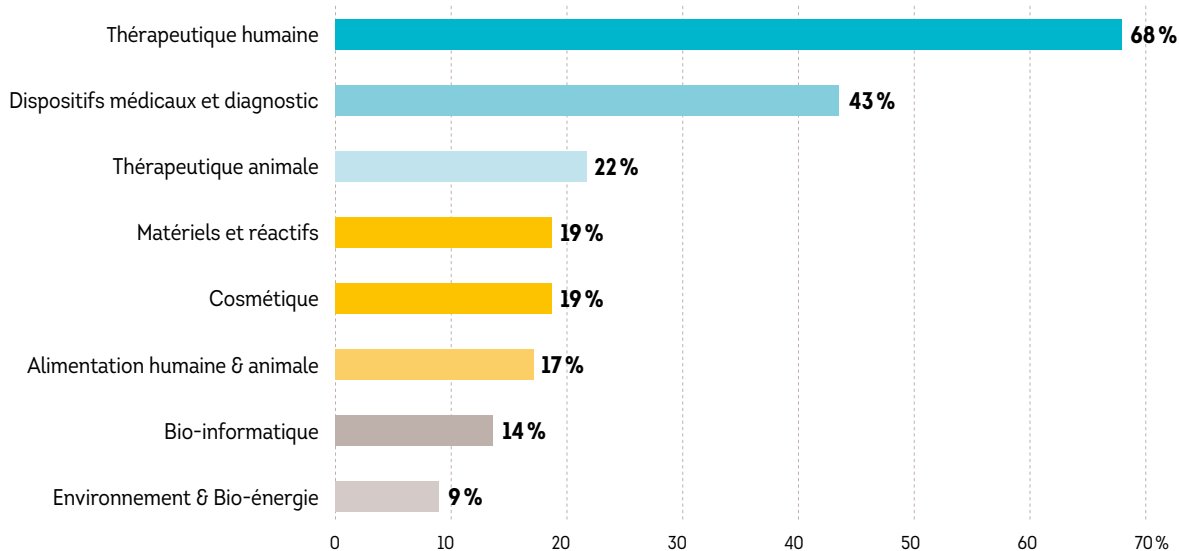


Source : France Biotech, 302 sociétés, octobre 2017

Parmi les 302 entreprises ayant répondu à l'enquête, la moitié (147 entreprises, soit 49%) sont des sociétés de biotechnologie. Le deuxième secteur le plus représenté est celui des medtech avec 19% des sociétés ; si on intègre les

sociétés de diagnostic, les entreprises développant des dispositifs médicaux représentent plus d'un quart de l'échantillon. La e-santé et la biocleantech représentent respectivement 5% et 3% de l'échantillon.

Domaines d'activité du panel



Source : France Biotech, 302 sociétés, question à réponses multiples, octobre 2017

Les domaines d'application des biotechnologies et technologies médicales sont variés. Cependant, **la thérapeutique humaine (68%) demeure le premier domaine d'activité des entreprises**, suivi par les dispositifs médicaux et diagnostics innovants (43%) et

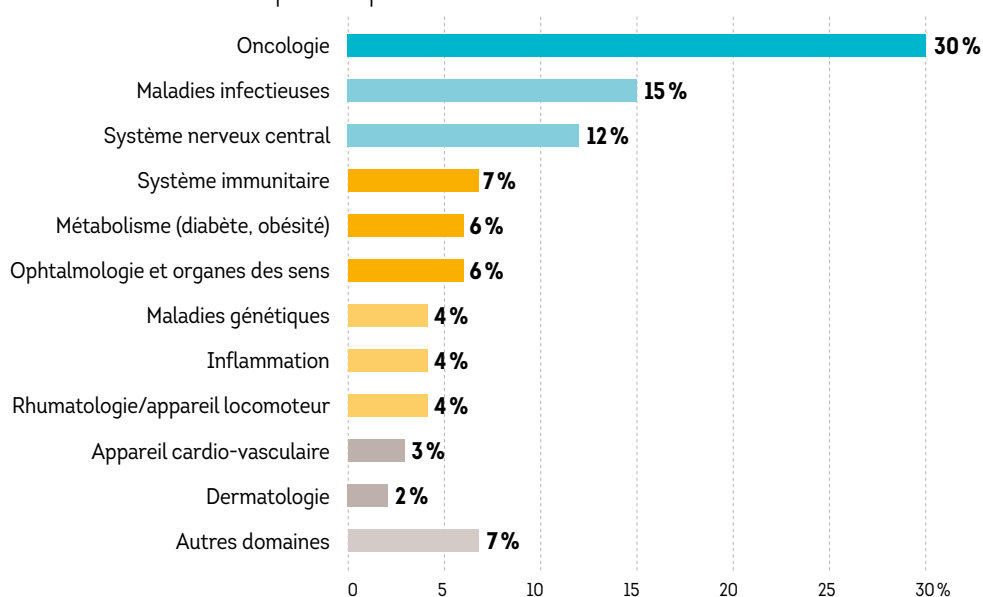
la thérapeutique animale (22%). Les matériels et réactifs de recherche et la cosmétique suivent avec chacun 19%.

Enfin, l'alimentation humaine et animale, la bio-informatique et la biocleantech représentent respectivement 17%, 14% et 9% des entreprises du panel.

FOCUS SUR LES SOCIÉTÉS DE BIOTECHNOLOGIE

L'oncologie représente près d'un tiers des programmes de R&D des sociétés de biotechnologie.

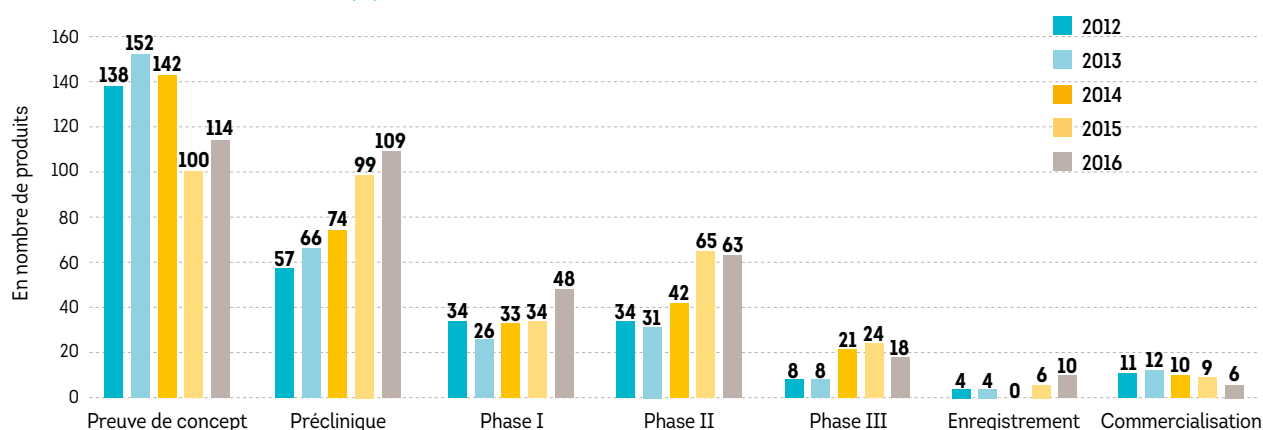
Aires thérapeutiques



Les trois aires thérapeutiques les plus investiguées par les sociétés de biotechnologie françaises sont **l'oncologie** (1/3 des programmes soit 110 produits), **les maladies infectieuses** (15%) avec 59 produits en développement et **le système nerveux central** avec 44 produits (12%).

Source : France Biotech, 142 sociétés, octobre 2017

Phases de développement



Source : France Biotech, 142 sociétés, octobre 2017

Le pipeline des sociétés françaises de biotechnologie totalise **368 produits allant de la preuve de concept jusqu'à la commercialisation**.

Les 2/3 des programmes de développement sont en phase précoce : recherche preuve de concept et phase

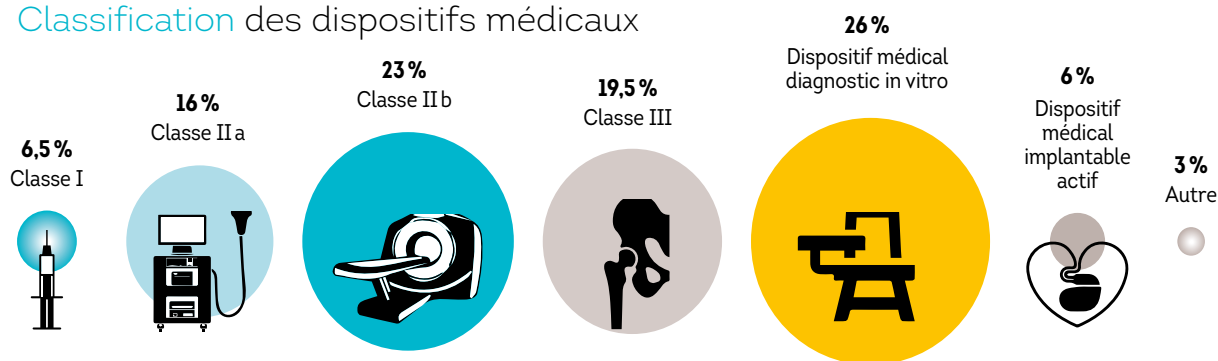
préclinique tandis que près d'un quart sont situés en phases plus avancées (phase II et phase III).

10 produits sont actuellement en cours d'enregistrement et 6 sont commercialisés.

FOCUS SUR LES SOCIÉTÉS DE MEDTECH

Avec un cycle de développement plus court que les biomédicaments, près de la moitié des sociétés de medtech sont au stade de commercialisation. Le remboursement des dispositifs médicaux demeure l'un des principaux enjeux du secteur.

Classification des dispositifs médicaux

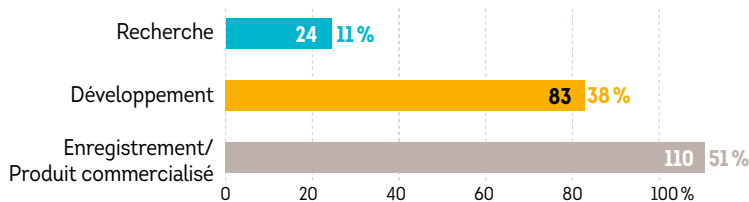


Les dispositifs médicaux développés par les sociétés de medtech et de diagnostic de l'échantillon couvrent un large champ de technologies et d'applications.

Néanmoins trois catégories ressortent tout particulièrement et représentent les 2/3 des produits

en développement : les **dispositifs médicaux de diagnostic in vitro** (26 % des DM), les **dispositifs de classe II b** (23 %) et les **dispositifs de classe III** (19,5 %).

Source : France Biotech, **114 sociétés**, octobre 2017



114 sociétés ont déclaré développer un ou des dispositifs médicaux. 110 produits sont actuellement commercialisés ou en phase de marquage CE, témoignant de la maturité du secteur des medtechs et du cycle de développement plus court des dispositifs médicaux comparé à celui des biomédicaments.

Source : France Biotech, **114 sociétés**, octobre 2017

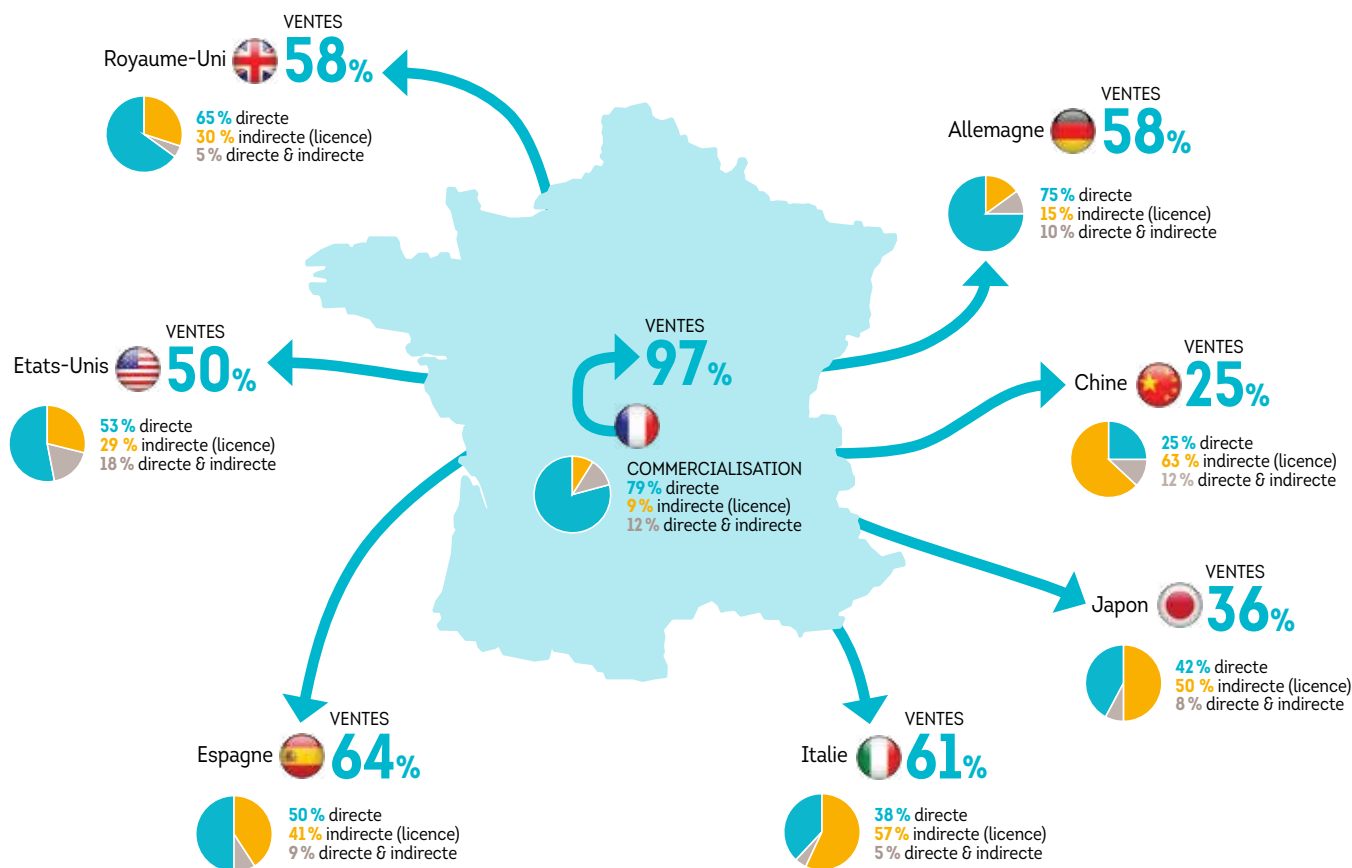
Aires thérapeutiques des dispositifs médicaux commercialisés ou en développement

Chirurgie orthopédique	17%	Gastrologie/Entéro/Hépatologie	4%
Cardiologie/Vasculaire	12%	Maladies infectieuses	4%
Imagerie	10%	Maladies génétiques	4%
Cancérologie	7%	Pneumologie/Respiratoire	3%
Neurologie	6%	Chirurgie viscérale	3%
Radiothérapie	6%	Oto-rhino-laryngologie	3%
Ophtalmologie	5%	Autres domaines	7%
Uro génital/Néphrologie	5%		

Les aires thérapeutiques les plus investiguées sont la **chirurgie orthopédique** (17 % des produits), la **cardiologie et le vasculaire** (12 %) et l'**imagerie** (10 %).

Source : France Biotech, **114 sociétés**, octobre 2017

Marchés des entreprises de medtech et modes de commercialisation



Source : France Biotech, 36 sociétés, questions à réponses multiples, octobre 2017

Près de la moitié des entreprises de medtech et de diagnostic sont au stade de commercialisation.

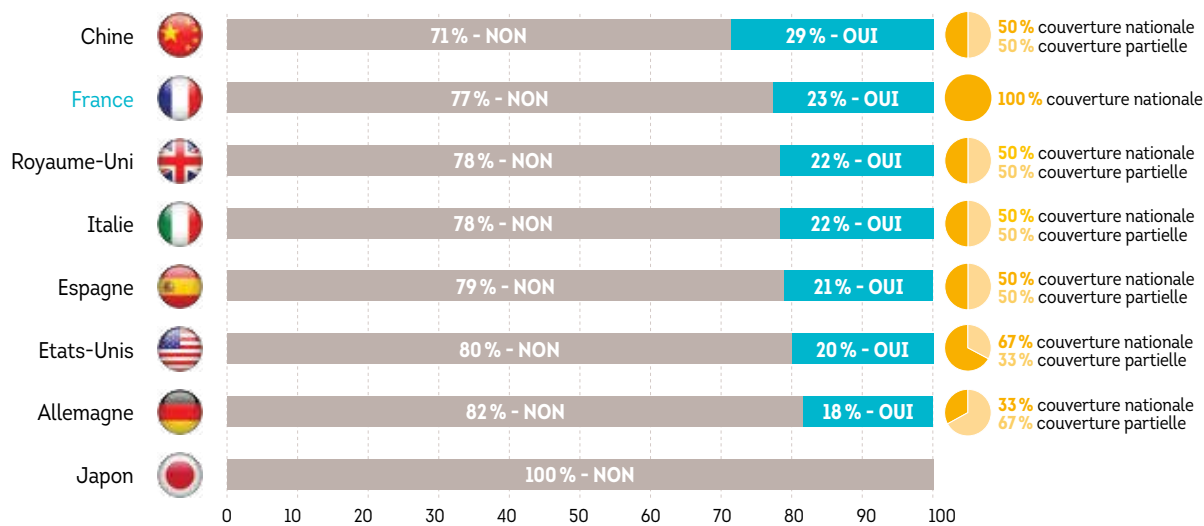
Après la France, les marchés les plus ciblés par les medtechs sont l'Espagne, l'Italie, l'Allemagne et le Royaume-Uni. Ces pays sont également les plus gros marchés européens et chacun possède ses propres spécificités expliquant certaines différences observées dans les stratégies de commercialisation et d'accès au marché des entreprises.

Tandis qu'en France, en Allemagne et au Royaume-Uni, la commercialisation s'effectue de manière directe pour la majorité des entreprises, le taux de commercialisation indirecte est plus élevé dans certains pays comme l'Italie et l'Espagne. De même, les marchés japonais et chinois

étant complexes, leur accès nécessite dans la majorité des cas la présence d'un ou de plusieurs partenaires. Les Etats-Unis se situent dans une situation intermédiaire, certaines sociétés de medtech bénéficient de la présence de filiales américaines assurant la commercialisation tandis que d'autres font appel à des distributeurs.

90% des sociétés qui commercialisent leurs produits dans des pays européens ne possèdent pas de filiales dans les pays concernés. A contrario, plus de la moitié des entreprises présentes sur le marché américain possèdent une filiale aux Etats-Unis ; 1/4 des medtech françaises commercialisant en Chine possèdent une filiale sur le territoire chinois ou à Hong-Kong.

Part des sociétés ayant obtenu un **remboursement** pour leur dispositifs médicaux



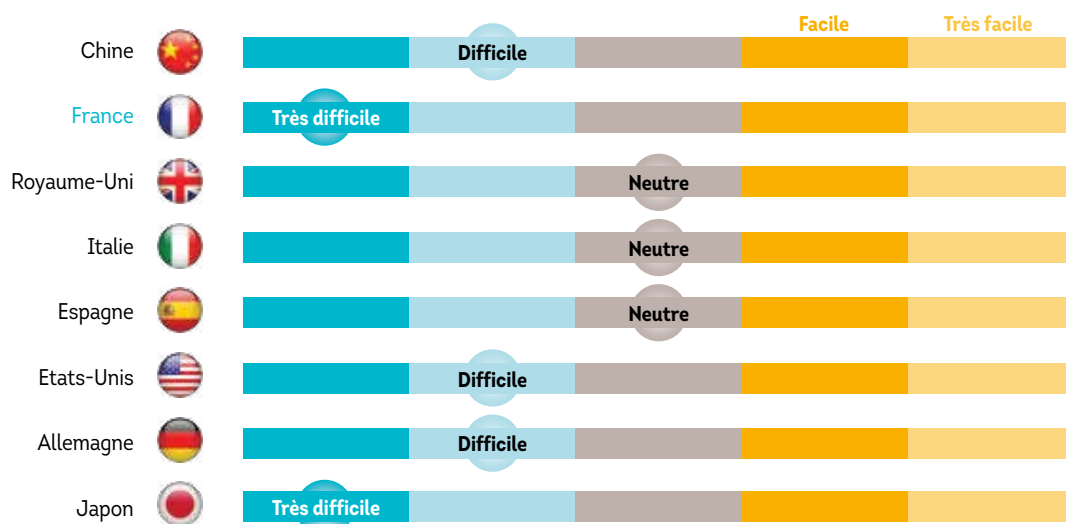
Source : France Biotech, 31 sociétés, octobre 2017

En moyenne, 20 % des entreprises medtech ont déclaré avoir bénéficié d'une forme de remboursement dans les pays concernés.

Parmi les pays bénéficiant des plus forts taux de remboursement, on retrouve la France (23% des entreprises), la Chine (29% des entreprises).

Le type de couverture (nationale ou partielle) varie en fonction des pays ciblés. Ainsi, en **France toutes les sociétés ont bénéficié d'une couverture nationale** tandis qu'en Allemagne les deux tiers des sociétés ont obtenu une couverture partielle, reflétant les particularités du système allemand.

Facilité de **remboursement** des dispositifs médicaux



Source : France Biotech, 31 sociétés, octobre 2017

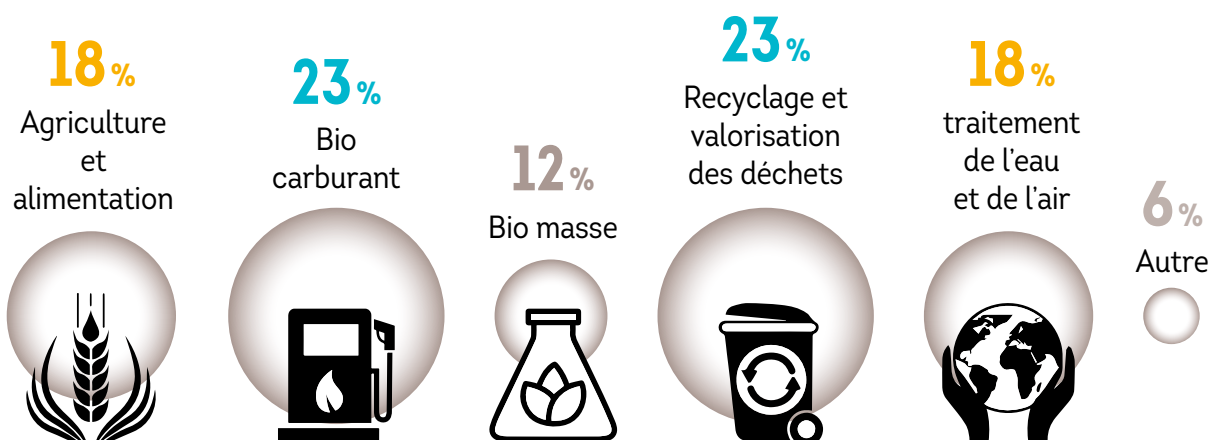
La facilité de remboursement des dispositifs médicaux varie en fonction des pays ciblés. Ainsi, le remboursement est perçu comme plus simple dans des pays tels que le Royaume-Uni, l'Espagne et l'Italie.

A contrario, le remboursement des dispositifs médicaux en France, bien que bénéficiant de l'avantage d'une couverture nationale, est jugé très difficile.

FOCUS SUR LES SOCIÉTÉS DE BIOCLEANTECH

Les sociétés aux applications variées séduisent de plus en plus les grands groupes.

Domaines d'application



Source : France Biotech, 12 sociétés, octobre 2017

Les biotechnologies liées aux problématiques environnementales regroupent des domaines variés tels que les biocarburants, le traitement de l'air/eau, le recyclage et la valorisation de déchets.

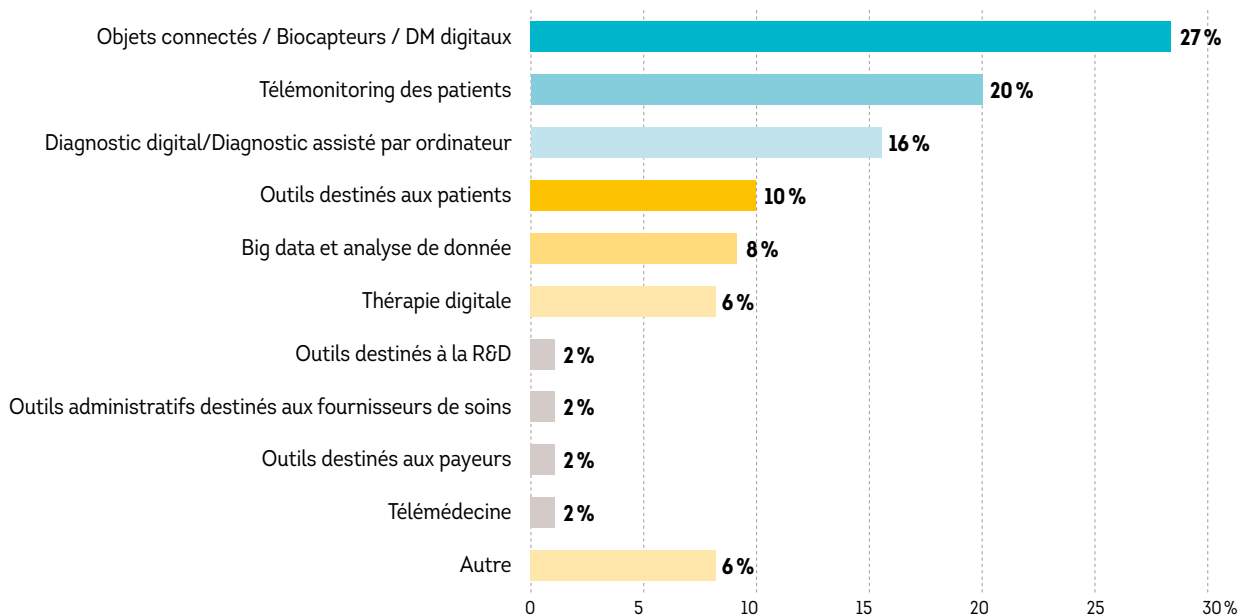
Les biocleantech sont moins nombreuses que les sociétés de biotechnologies en santé mais **leurs produits sont plus matures avec les 2/3 ayant passé la preuve de concept et étant en développement.**

Les sociétés aux technologies très innovantes séduisent de plus en plus les grands groupes. Cette tendance est reflétée à travers la signature de plusieurs accords de collaboration entre ces jeunes sociétés et des multinationales : Global Bioenergies a signé un accord de partenariat R&D avec Audi en 2016 ; Carbios avec L'Oréal en octobre 2017 pour sa technologie de biorecyclage.

FOCUS SUR LES SOCIÉTÉS DE E-SANTÉ

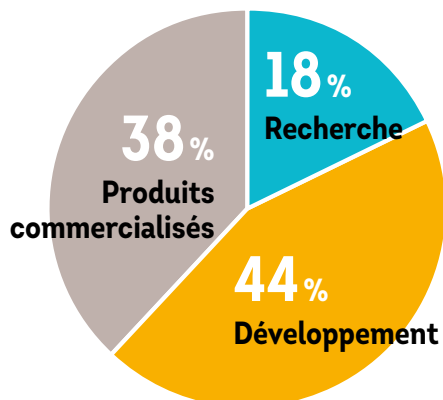
Des produits matures et majoritairement orientés vers les objets connectés, le télémonitoring et le big data.

Domaines d'application



Source : France Biotech, 40 sociétés, octobre 2017

Stade de développement



Source : France Biotech, 40 sociétés, octobre 2017

La e-santé, aussi appelée santé connectée, concerne un large éventail de domaines tels que la télé-médecine, les dispositifs médicaux connectés, le maintien à domicile, le suivi d'une maladie chronique à distance (diabète, hypertension, insuffisance cardiaque etc.) ou encore le big data.

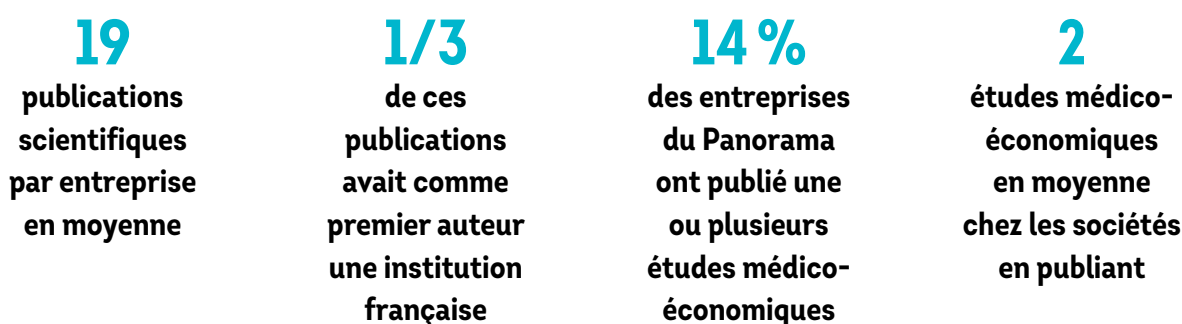
Parmi les entreprises du Panorama, les objets connectés et le télé-monitoring des patients sont les domaines d'application les plus représentés en e-santé. Avec plus d'un tiers des produits commercialisés, les sociétés bénéficient de temps de développement et d'un accès au marché plus rapide que les sociétés de biotechnologies ou de technologies médicales.

Le flux d'informations généré dans le domaine médical à travers le suivi de traitements, le diagnostic, la recherche clinique, la génomique, la protéomique, etc. connaît une augmentation exponentielle d'année en année mais reste insuffisamment exploité. **Le big data en santé représente l'un des enjeux clés de la santé de futur.** Une meilleure exploitation de ces données numériques de santé permettrait de mieux traiter, mieux diagnostiquer ou encore de mieux sélectionner les patients durant les essais cliniques.

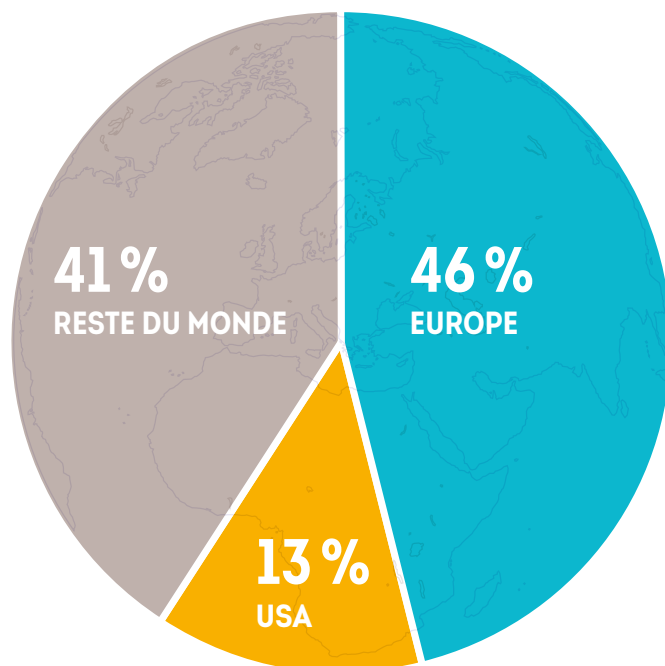
PUBLICATIONS ET BREVETS

La propriété intellectuelle est un enjeu majeur de l'industrie des sciences de la vie, et se caractérise par un nombre important de publications scientifiques et de délivrance de brevets.

Chiffres clés sur [les publications scientifiques](#) des entreprises interrogées



Répartition géographique des délivrances de brevets



Source : France Biotech, 293 sociétés, octobre 2017

Les trois-quarts des sociétés (74 %) ont déclaré avoir reçu une délivrance de brevet ; plus de la moitié de ces brevets a été délivrée en dehors de la zone européenne dont 13 % aux Etats-Unis.

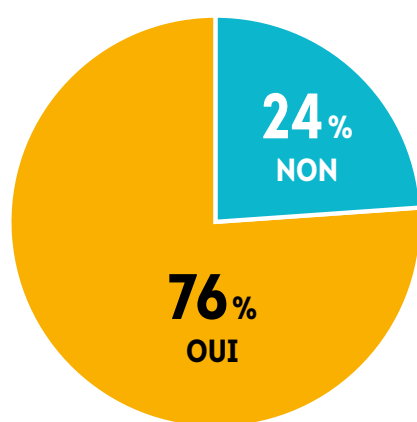
Le profil type d'une entreprise de notre échantillon déposant des brevets est une entreprise ayant 10 années d'existence et un effectif moyen de 33 collaborateurs.

La proportion de brevets délivrés en dehors de la zone européenne et des États-Unis augmente d'année en année. En effet, celle-ci représentait 34 % des brevets délivrés en 2013 comparé à 41 % en 2016, témoignant probablement de l'attrait croissant des marchés asiatiques.

SOUS-TRAITANCE

Avec plus des 3/4 des entreprises y faisant appel, la sous-traitance est une pratique caractéristique du secteur. La production, les fonctions support et la R&D sont les activités les plus sous-traitées.

Parts d'entreprises faisant appel à de la sous-traitance

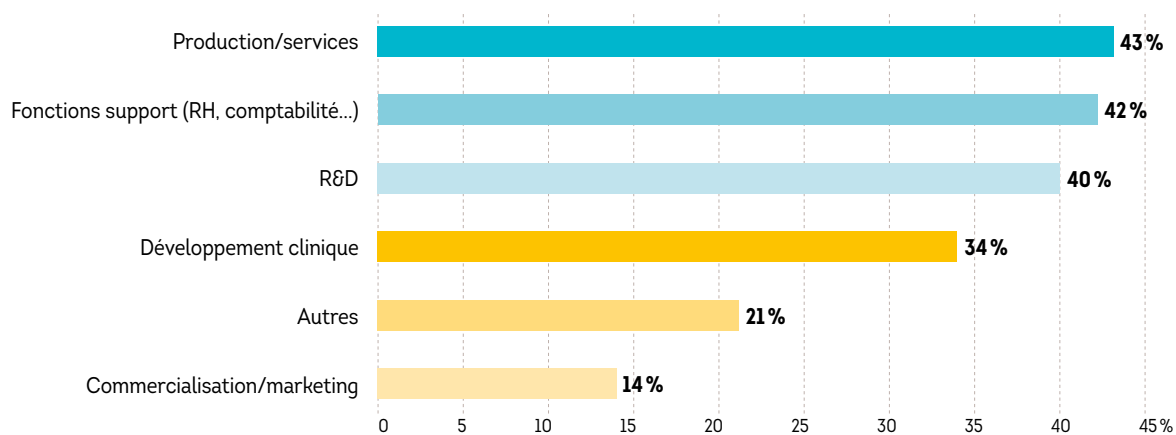


Source : France Biotech, **211 sociétés**, octobre 2017

Plus des trois quarts des entreprises font appel à de la sous-traitance pour leurs activités, générant ainsi un nombre important d'emplois indirects.

Parmi notre échantillon, 80% des entreprises de biotechnologie et les 2/3 des entreprises de medtech et de diagnostic y faisait appel. Les activités telles que la production, les fonctions support et la R&D bénéficient des plus forts taux de sous-traitance.

Parts des activités sous-traitées dans les entreprises faisant appel à la sous-traitance

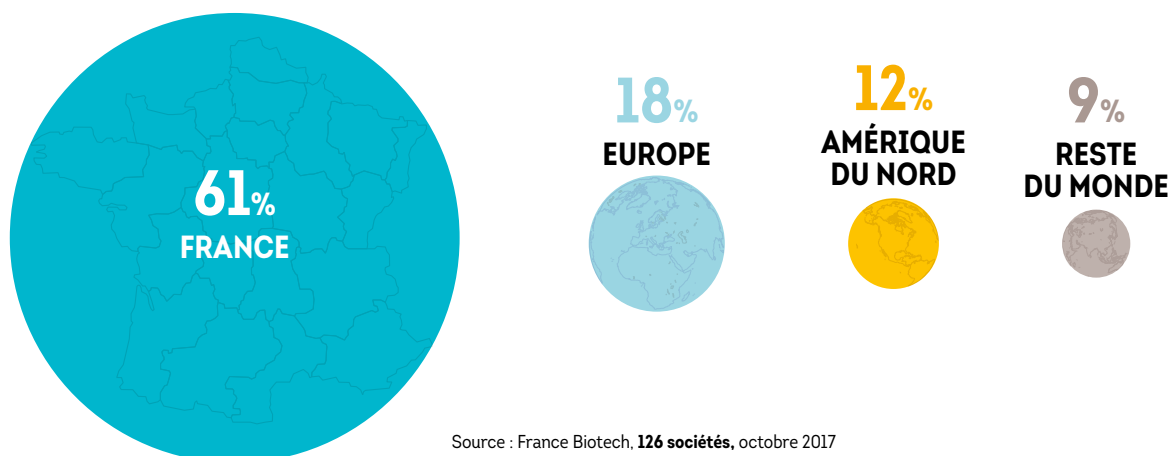


Source : France Biotech, **140 sociétés**, octobre 2017

PARTENARIATS

Après la France, les Etats-Unis, l'Allemagne et le Royaume-Uni sont les pays que les entreprises françaises privilégient dans la recherche de partenaires.

Origine géographique des partenaires



Source : France Biotech, 126 sociétés, octobre 2017

En 2016, la majorité des collaborations des entreprises ont été réalisées avec des acteurs français (61% des partenariats) tandis que près d'un tiers ont impliqué des entreprises ou instituts de recherche nord-américains ou européens.

Le nombre d'accords est lié à la taille des marchés. Ainsi, **avec 46 partenariats et 52 filiales, les Etats-Unis sont en tête au niveau mondial.**

En Europe, l'Allemagne et le Royaume-Uni sont les plus représentés avec 20 et 13 partenariats et 11 et 9 filiales

respectivement, suivis de la Belgique et de la Suisse. **Israël, qui compte aujourd'hui 9 collaborations,** est également un partenaire de choix pour les entreprises françaises.

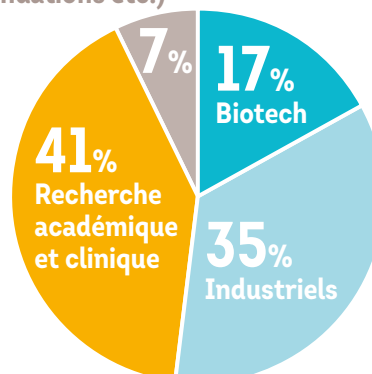
Après les continents américain et européen, **l'Asie représente le 3^e marché le plus ciblé** par les entrepreneurs français avec 18 filiales et 16 partenariats, dont la moitié en Chine (8 filiales et 7 partenariats). Le Japon compte une filiale et 5 partenariats.

Distribution par type de partenaires

La majorité des partenariats des sociétés françaises de biotechnologie et de technologies médicales est réalisée avec des acteurs académiques et cliniques.

Toutefois, les accords de développement et de licensing avec des industriels et d'autres sociétés de biotechnologie représentent respectivement 35% et 17% des collaborations.

Autres (fondations etc.)



Source : France Biotech, 126 sociétés, octobre 2017



PARTENARIATS : DE PLUS EN PLUS ENGAGÉS À UN STADE PRÉCOCE

Le nombre d'accords signés par les entreprises françaises en sciences de la vie est en augmentation avec une tendance générale à des collaborations signées à des phases précoces via des partenariats de R&D ou la création de joint-ventures.

L'industrie des biotechnologies se caractérise par un écosystème d'innovation exceptionnellement dense se traduisant par des accords diversifiés de licence, de collaboration en R&D, de production, de commercialisation, de montage de Joint-Ventures (JV) ou de fusions/acquisitions. Bien que 2016 ait enregistré une baisse mondiale en terme de nombre d'accords biotech, la tendance de fonds sur la durée reste la même en Mergers& Acquisitions (M&A) et pour les partenariats : une augmentation du nombre d'accords ainsi que du montant des transactions.

En ce qui concerne les partenariats recensés par la base de données BioCentury, **4 715 partenariats ont été formalisés au niveau mondial entre 2013 et le 3^e trimestre 2017 pour un montant de 347,1 milliards de dollars. Un peu plus de 300 de ces partenariats impliquaient une entreprise française pour un total de 29,5 milliards de dollars d'engagements financiers potentiels** (upfront et milestones). Sur l'ensemble de cette période, le rythme de partenariats est assez stable avec toutefois une légère baisse sur les 9 premiers mois de 2017. Alors que leur valeur cumulée potentielle augmente fortement sur la période après une année 2013 où peu d'accords de taille significative ont été signés et où l'information financière manque. On note également au cours de cette période des partenariats de plus en plus nombreux conclus par des biotechs françaises avec des montants significatifs.

LE SECTEUR DES BIOTECHNOLOGIES N'ÉCHAPPE PAS À LA DIGITALISATION ET AU BIG DATA AVEC, POUR RÉSULTAT, DE NOUVELLES FORMES DE PARTENARIATS AUTOUR DE L'INNOVATION.

Jusqu'à récemment, la plupart des partenariats prenaient la configuration d'une licence donnée par une biotech à une big pharma portant sur un candidat médicament ou une molécule identifiée et à un stade de développement moyen (phase I ou phase II). **Ces deux dernières années (2016 et 2017), les accords de recherche collaborative à des stades de développement très précoces se sont multipliés** comme l'illustre le partenariat

de co-développement entre Pharnext et Galapagos en mars 2017, celui-ci a pour objectif de booster le pipeline de la biotech belge grâce à l'accès à la plateforme Pleotherapy de Pharnext. Ce partenariat a, de plus, la spécificité d'être ouvert : chacune des deux entreprises aura la priorité sur des indications préalablement réparties et les deux sociétés se partageront la propriété intellectuelle des combinaisons synergiques de médicaments issues de cette collaboration.

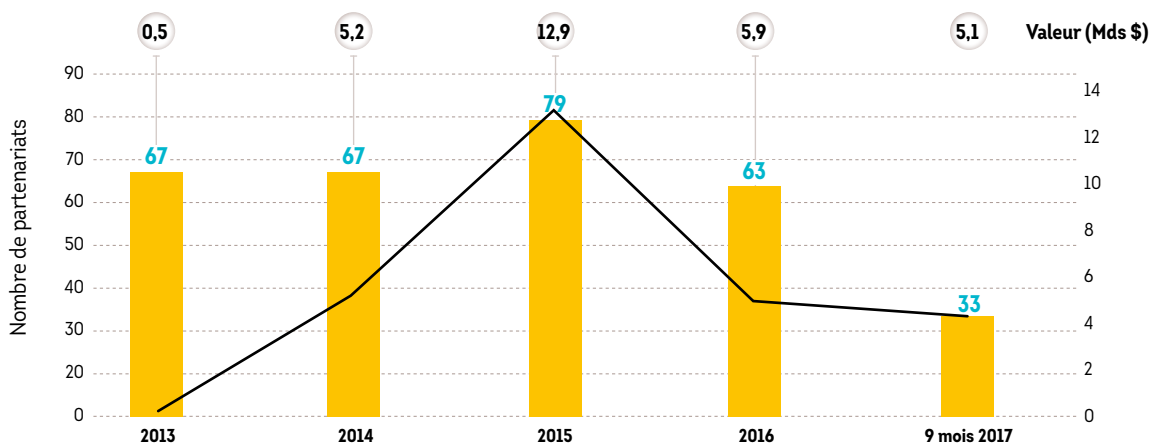
Ce type de partenariats plus larges dit d'« open innovation » ayant pour objectif de faire travailler ensemble des équipes de R&D et de mettre en commun des technologies différenciantes et d'appréhender le partage de la propriété intellectuelle différemment seront de plus en plus fréquents dans le domaine des biotechs.

Enfin, le secteur des biotechnologies n'échappe pas à la digitalisation et au big data avec, pour résultat, de nouvelles formes de partenariats autour de l'innovation. L'impact du numérique pourrait être significatif à plusieurs niveaux : ainsi les objets connectés pourront améliorer à terme le suivi des patients, le niveau de person-

nalisation des traitements... et révolutionner la relation patient-médecin ; alors que l'accès au big data ouvre des perspectives d'amélioration de l'attrition dans le processus de développement de médicaments. Ces transformations prennent forme également dans l'émergence de nouveaux types de partenariats avec des contreparties en capacité d'apporter des solutions technologiques nouvelles et non maîtrisées par le partenaire en charge de l'innovation thérapeutique.

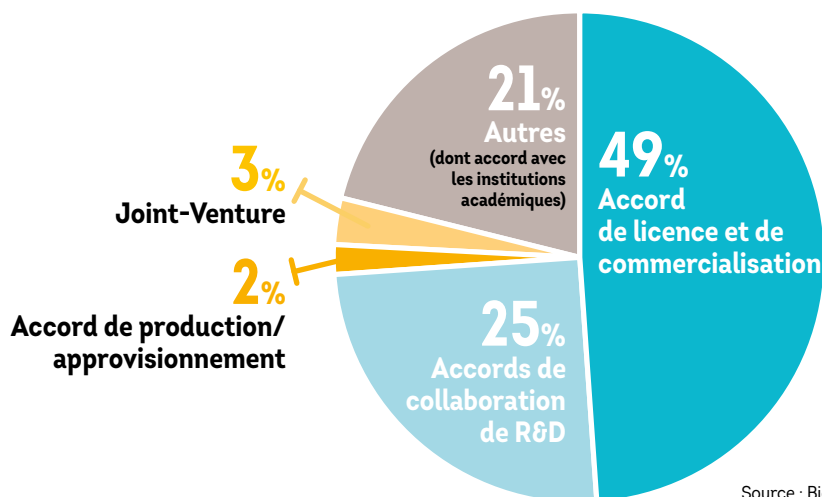
A titre d'exemple, Sanofi et Verily (Google) ont uni leur savoirs et constitué une joint-venture (Onduo) pour développer une plateforme complète de prise en charge du diabète combinant dispositifs médicaux, logiciels, médicaments et soins professionnels. De même, Servier a annoncé en août 2017 un partenariat avec la start-up française CardioRenal pour développer un outil de télé-médecine destiné aux patients souffrant d'insuffisance cardiaque.

Evolution des partenariats impliquant une contrepartie française en volume et en valeur (n =309)



Source : BioCentury, presse, analyse KPMG

Répartition des partenariats impliquant une contrepartie française (n =309)



Source : BioCentury, presse, analyses KPMG

Les différentes formes de partenariats

ACCORD DE LICENCE ET DE COMMERCIALISATION

C'est la forme la plus fréquente qui donne au partenaire la liberté d'opérer sur un territoire précis en acquérant des droits de licence sur une IP qu'elle n'a pas développé en propre. Les principaux acteurs donnant en licence leur découvertes/produits sont les centres de recherche académiques souhaitant générer des revenus additionnels et certaines biotechs souhaitant financer le développement de leurs produits ou qui n'ont pas les moyens de « pousser » tous les candidats du pipeline simultanément. Ces accords, s'ils interviennent plus tardivement, peuvent porter uniquement sur de la co-promotion ou co-marketing de certains produits dans des zones géographiques où l'implantation de l'inventeur est moindre.

ACCORDS DE COLLABORATION DE R&D

Il consiste en un partage d'expérience dans des domaines de recherche déjà explorés par un des partenaires, de telle façon que le travail collaboratif soit bénéfique pour

les deux parties. Ce type de collaborations est un moyen d'obtenir une validation technologique pour de nombreuses biotechs. Il peut concerner des consortiums de 3, voire 4 sociétés/pôles académiques différents.

ACCORD DE PRODUCTION/ APPROVISIONNEMENT

Souvent conclu entre une biotech venant d'obtenir une AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) et un façonnier, ce type d'accord permet d'accélérer la commercialisation d'un produit sans devoir faire l'investissement nécessaire pour constituer ou développer ses capacités de production

JOINT-VENTURE

Cette forme de partenariat pour laquelle est mise en place une structure juridique dédiée co-détenue par les partenaires permet de mettre en commun des ressources : la propriété intellectuelle, les technologies avec éventuellement un management en charge de l'encadrement du projet

Rôle des grands groupes pharmaceutiques français

Historiquement, les big pharma françaises avaient la réputation de ne s'intéresser que peu à l'écosystème des biotechs françaises. **Ainsi entre 2013 et 2017, Sanofi a noué plus de 80 partenariats dans le monde, mais très peu avec des sociétés françaises (en particulier, Innate Pharma et Transgene en 2015 et 2016).** Sanofi collabore également avec Genfit depuis 2011 et avec Valneva depuis 2010 dans le cadre d'accords de discovery. Aucun de ces accords n'inclut de licence sur des produits majeurs.

Le groupe français Ipsen a, lui aussi, plus souvent cherché des partenaires outre Atlantique ou en Asie (13 accords). Ainsi des accords majeurs ont été signés avec PeptiMimesis, société française, et Exelixis, société américaine, sur une des aires thérapeutiques majeures du groupe : l'oncologie ; Ipsen et Interproteïn, société japonaise, collaborent également dans le développement de nouveaux peptides thérapeutiques en endocrinologie. Cette dernière aire thérapeutique est également l'objet de 3 accords de recherche avec des partenaires académiques (Harvard et Hannover Medical School). Les autres deals sont principalement des accords de licence.

De son côté, Servier a conclu 27 partenariats sur la période – Servier est la big pharma qui avait été la plus active auprès des biotechs tricolores sur des sujets à la pointe de l'innovation dans les années 2000 avec des accords avec Hybrigenics ou Genfit. Plus récemment, Servier a ainsi conclu un accord de partenariat structurant avec Collectis en réalisant l'acquisition en 2014 des droits sur UCART19 – un candidat médicament développé par Collectis et Pfizer à base de cellules CAR-T pour le traitement des leucémies – et en mettant en place un accord de développement sur 5 autres candidats médicaments.

Enfin, Pierre Fabre s'est engagé dans 13 partenariats sur la période avec des sociétés de biotech principalement américaines. Un seul accord a été conclu avec un acteur français, l'INSERM, en 2015, pour l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques en immuno-oncologie.

Au-delà du rôle des big pharma auprès des biotechs françaises, **il est important de noter que les big pharma se sont toutes impliquées dans des séries d'accord de recherche faisant de ce mode opératoire leur accès privilégié à l'innovation**, notamment dans les aires thérapeutiques telles que le cancer ou les maladies auto-immunes.

Focus sur 2016-2017 (9 mois)

Plus précisément **sur la période 2016-2017, 96 partenariats ont été conclus avec des contreparties françaises parmi plus de 1500 accords au niveau mondial**. En analysant le top 10 des deals français (voir tableau p. 26) totalisant environ 11 Mds\$ de valeur potentielle, les plus gros partenariats sont ceux conclu par les big pharma, notamment Sanofi et Servier. A noter que l'information financière n'est disponible que pour 25 partenariats.

Parmi les 96 partenariats récents, on note que 36 concernent des partenariats impliquant des biotechs sur les phases de recherche et phases amont de développement clinique pour des candidats médicaments ou des types de molécules avec un mécanisme d'action spécifique. **Parmi ceux-ci, 13 sont des accords de recherche dit collaboratifs avec mise en commun des technologies et compétences R&D entre les par-**

tenaires. De nombreux accords de recherche sur la période ont notamment été conclus avec l'espoir d'identifier de nouvelles combinaisons thérapeutiques dans le domaine du cancer.

Les accords de licence plus traditionnels ciblant généralement un produit sur un marché identifié pour les phases ultérieures de développement et de commercialisation sont encore très présents avec également 36 deals signés sur la période. **10 projets de collaboration avec des instituts de recherche académique se sont mis en place principalement avec des biotechs** (Onxeo, TxCell, Enterome...) désirant enrichir leur pipeline.

Enfin, **seuls 8 concernent des sociétés de diagnostic** notamment pour le développement de tests compagnons comme l'illustre la création de la joint-venture entre Enterome et Nestlé sur le diagnostic de certaines maladies du métabolisme.

Les principaux partenariats en France sur la période 2014-2017

DATE	PARTENAIRES (LICENCEUR/LICENCIÉ)	DESCRIPTION	ACTIF	TYPE DE PARTENARIAT	VALEUR TOTALE POTENTIELLE (M\$)	UPFRONT (M\$)	AIRE THÉRAPEUTIQUE	STADE DE DÉVELOPPEMENT
20/07/2017	Abylxx / Sanofi	Abylxx donne en licence à Sanofi des droits exclusifs pour 8 nanobodies afin de développer des traitements dans le domaine des maladies inflammatoires et auto-immunes (la polyarthrite rhumatoïde, le psoriasis, la maladie de Crohn, etc.)	Médicament	Développement et commercialisation, licence	2 735,4	26,3	Maladies inflammatoires	Recherche
16/03/2016	DICE Molecules / Sanofi	Sanofi et DICE deviennent partenaires pour codévelopper des petites molécules contre 12 cibles non connues de Sanofi en utilisant les méthodes de screening de DICE	Technologies	Développement et commercialisation, licence	2 258	NC	NC	Recherche
11/11/2014	Intarcia / Servier	Intarcia donne à Servier les droits exclusifs pour le développement et la commercialisation de ITCA 650 hors USA et Japon. Cette transaction est évaluée à plus d'1 Md \$.	Médicament	Développement et commercialisation, licence	1 051	171	Système endocrinien / Métabolisme	Phase III
24/02/2014	Collectis / Servier	Collectis donne à Servier une option exclusive pour le développement et la commercialisation de six produits anticancer de Collectis au niveau mondial.	Médicament	Développement et commercialisation, licence (option)	1 048,2	48,2	Oncologie	Préclinique
11/07/2016	Sorrento / Servier	Sorrento donne à Servier les droits exclusifs mondiaux pour le produit STI-ALL10.	Médicament	Développement et commercialisation, licence	976,9	27,6	Oncologie	Préclinique
11/08/2014	MannKind / Sanofi	MannKind donne à Sanofi les droits exclusifs mondiaux pour le développement et la commercialisation d'Alfrezza dans le diabète de Type I et II.	Médicament	Developpement et commercialisation, licence	925	150	Système endocrinien / Métabolisme	Approuvé
13/01/2014	Alnylam / Sanofi	Alnylam donne à Sanofi une option de licence exclusive hors Amérique du Nord et Europe de l'Ouest sur le pipeline d'Alnylam "5x15".	Médicament	Developpement et commercialisation, licence (option)	775	NC	NC	Préclinique
11/01/2016	Warp Drive Bio / Sanofi	Warp Drive et Sanofi signent un partenariat exclusif pour développer et commercialiser des thérapies contre le cancer et des antibiotiques contre les bactéries Gram-négatives.	Technologies	Recherche collaborative et licence (option)	750	NC	Oncologie	Recherche
03/03/2017	AstraZeneca / Sanofi	MedImmune LLC (AstraZeneca) et et Sanofi Pasteur (vaccins) s'unissent pour développer et commercialiser MEDI8897 dans le traitement du virus respiratoire syncytial (VRS).	Médicament	Développement et commercialisation, licence	650,5	126,9	Maladies infectieuses	Phase II
12/09/2016	Sanofi / Verily	Sanofi et Verily forment la JV Onduo pour combiner leurs solutions thérapeutiques et leurs services pour développer une plate-forme de gestion et suivi des patients souffrant de diabètes de Type II.	Multiple	Joint-Venture / Consortium	496	496	Système endocrinien / Métabolisme	Non applicable

Source : Biocentury, presse, analyses KPMG. Top 10 des partenariats (sur la base des partenariats pour lesquels l'information financière est communiquée).

EUROPE

#2

LE SECTEUR
DES
TECHNOLOGIES
INNOVANTES
DE LA SANTÉ



L'EUROPE : UNE RÉGION DYNAMIQUE POUR LE SECTEUR

L'Europe a toujours été au cœur de l'innovation particulièrement dans le domaine médical et scientifique. A l'origine de nombreux développements tels que la découverte du premier vaccin, des antibiotiques avec la pénicilline, de l'implantation de premières valves cardiaques, le continent est pionnier en technologies innovantes et biotechnologies.

Aujourd'hui, l'Europe compte plus de 3000 entreprises de biotechnologie (source *Europabio*) et environ 25 000 entreprises de technologies médicales dont 95% de PME (source *Medtech Europe*). Les biothérapies représentent un enjeu clé pour le continent. En effet, de nos jours, 80% de la production de vaccins est effectuée en Europe tandis que 26% des biothérapies y sont produites. **Cette industrie représente 170 000 emplois**

directs et 700 000 emplois indirects. L'Europe est bien positionnée dans la compétition mondiale. Le marché pharmaceutique et biopharmaceutique européen se situe 2^e rang au niveau mondial après les Etats-Unis. De même, le continent est le 2^e marché pour les technologies médicales estimé à 100 milliards de dollars en Europe (84 Mds€), soit 31% du marché mondial tandis que les Etats-Unis représentent 40% du marché.

L'environnement européen est propice à l'innovation santé grâce à une recherche académique et clinique mondialement reconnue, des clusters et incubateurs dynamiques, un tissu dense de PME et la présence de grands groupes pharmaceutiques et de medtech. Ces atouts favorisent la création d'emplois et la création de valeur non seulement pour la filière médicale et technologique mais aussi pour les Etats.

Nombre de sociétés et effectifs dans les principaux pays européens en Health Tech en 2016

2016	NOMBRE	FRANCE	ROYAUME-UNI	ALLEMAGNE	SUISSE	BELGIQUE
BIOTECH	de biotechs	720	979	1042	346	265
	d'employés	11 000	30 000	37 000	20 000	15 000
	moyen d'employés par entreprise	15	31	36	58	57
MEDTECH*	de medtechs	160	292	572	232	135
	d'employés	40 000	71 000	100 000	45 000	5 000
	moyen d'employés par entreprise	250	243	175	194	37

* Données issues de la base de données BiotechGate (2016)

Est considérée comme une medtech toute société impliquée dans la recherche, le développement, la production et le marketing de dispositifs médicaux à des fins médicales chez l'homme et l'animal. Le périmètre défini intègre ainsi des sociétés à un stade avancé de production et de commercialisation.

Source : KPMG, France Biotech

Les entreprises européennes sont nombreuses, diversifiées, internationales et bénéficient d'une bonne dynamique. Avec 720 sociétés de biotechnologie, **la France est le troisième pays le plus dense en Europe**, après l'Allemagne et le Royaume-Uni. Cependant, il s'agit du pays où le nombre moyen d'employés par entreprise est le plus bas (15 employés en moyenne comparé à 58 en Suisse). La Belgique, quant à elle, compte 265 entreprises mais avec en moyenne 57 employés. Les sociétés de biotechnologie françaises sont moins matures et ont plus de difficulté à croître.

L'Allemagne arrive en tête des pays européens pour la filière des technologies médicales. Avec une implantation historique ainsi que des compétences mondialement reconnues en ingénierie et mécanique, le secteur a vu naître de grands groupes d'envergure mondiale depuis les années 50. Le pays comprend par ailleurs de nombreuses entreprises de taille ETI et PME souvent issues des grands groupes medtech. En Allemagne le secteur emploie environ 100 000 personnes, ce qui représente plus d'emplois que le secteur pharmaceutique français.

Les sociétés de **biotechnologie** (biotechs)
en Europe : nombre et effectifs en 2016

ROYAUME-UNI
979 sociétés
30 000 employés

ALLEMAGNE
1 042 sociétés
37 000 employés

BELGIQUE
265 sociétés
15 000 employés

FRANCE
720 sociétés
11 000 employés

SUISSE
346 sociétés
20 000 employés

Sources : KPMG, France Biotech

Les sociétés de **technologies médicales** (medtechs)
en Europe : nombre et effectifs en 2016 *

ROYAUME-UNI

292 sociétés

71 000 employés

ALLEMAGNE

572 sociétés

100 000 employés

BELGIQUE

135 sociétés

5 000 employés

FRANCE

160 sociétés

40 000 employés

SUISSE

232 sociétés

45 000 employés

* Données issues de la base de données BiotechGate (2016)
Est considérée comme une medtech toute société impliquée dans la recherche, le développement,
la production et le marketing de dispositifs médicaux à des fins médicales chez l'homme et l'animal.
Le périmètre défini intègre ainsi des sociétés à un stade avancé de production et de commercialisation.
Sources : KPMG, France Biotech

L'EXCELLENCE DE LA RECHERCHE EN HEALTH TECH

Les instituts de recherche européens se classent parmi les leaders mondiaux pour leur excellence scientifique, reflétée par un fort niveau de publications biomédicales et de dépôt de brevets.

Classement des instituts de recherche européens (centres, universités) en fonction du **nombre de publications** dans des revues prestigieuses en sciences de la vie en 2016

RANG	INSTITUT / CENTRE DE RECHERCHE	NATURE INDEX-SCORE *	RANG	INSTITUT / CENTRE DE RECHERCHE	NATURE INDEX-SCORE *
1	Institut Max Planck (Allemagne)	192,92	11	Institut national de la santé et de la recherche médicale (France)	53,95
2	Université d'Oxford (Royaume-Uni)	144,56	12	Medical Research Council (Royaume-Uni)	53,03
3	Université de Cambridge (Royaume-Uni)	131,05	13	Université de Edinburgh (Royaume-Uni)	49,15
4	Centre National de la Recherche Scientifique (France)	124,99	14	Karolinska Institute (Suède)	46,83
5	University College London (Royaume-Uni)	103,39	15	Spanish National Research Council (Espagne)	43,43
6	Association Helmholtz des Centres de Recherche Allemands (Allemagne)	85,01	16	Université de Heidelberg (Allemagne)	42,17
7	Imperial College London (Royaume-Uni)	68,62	17	Université Ludwig Maximilian de Munich (Allemagne)	40,87
8	Université de Zurich (Suisse)	65,4	18	King's College London (Royaume-Uni)	39,66
9	Institut Fédéral Suisse de Technologie Zurich (Suisse)	55,34	19	Université de Bâle (Suisse)	38,23
10	Université de Copenhagen (Danemark)	55,05	20	Institut Fédéral Suisse de Technologie Lausanne (Suisse)	35,13

* Score 2016 : calculé en tenant compte des contributions des auteurs et co-auteurs dans les publications en sciences de la vie.
Sources : Nature Index (2016), France Biotech

En termes de production d'articles scientifiques, **l'Europe est très bien placée au niveau mondial.**

La revue *Nature* établit chaque année un index comparatif des contributions d'institutions et de pays aux revues scientifiques sélectives et prestigieuses (*Nature*, *PNAS* etc.).

Les institutions américaines sont les plus fortement représentées au sein du classement de par l'origine des revues scientifiques (*PNAS*, *Cell*, *Nature*), mais témoignant

toutefois de la forte activité en recherche académique aux Etats-Unis. Au niveau européen, les centres de recherche publiant le plus dans les revues prestigieuses se situent au Royaume-Uni, en Allemagne, en Suisse et en France.

Parmi le top 20 des centres de recherche, deux universités britanniques se distinguent, l'Université d'Oxford et l'Université de Cambridge ainsi que l'Institut Max Planck en Allemagne. **Le CNRS suit de près à la 4^e place tandis que l'INSERM se situe au 11^e rang.**

Classement des pays en fonction du nombre de publications dans des revues prestigieuses en sciences de la vie en 2016

RANG	PAYS	NATURE INDEX-SCORE *
1	Etats-Unis	6 848,33
2	Royaume-Uni	1 158,57
3	Allemagne	941,94
4	Chine	805,31
5	Japon	599,21
6	Canada	485,78
7	France	475,29
8	Suisse	322,28
9	Australie	287,69
10	Pays-bas	249,01

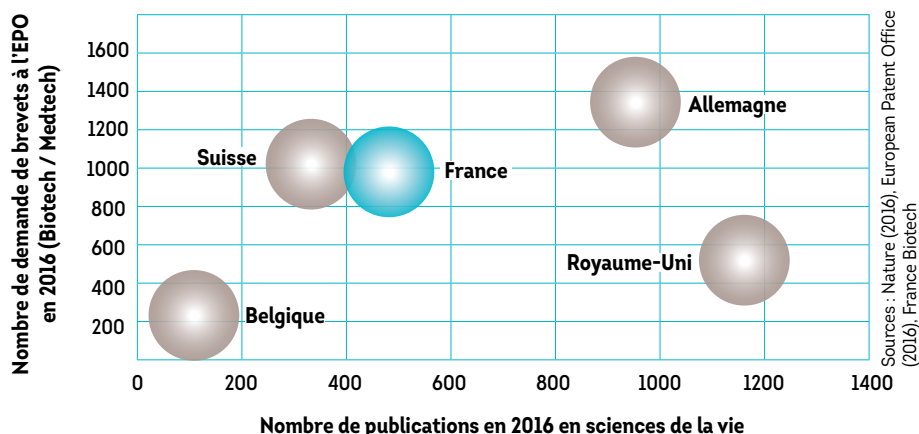
* Score 2016 : calculé en tenant compte des contributions des auteurs et co-auteurs dans les publications en sciences de la vie
Sources : Nature Index (2016), France Biotech

Parmi les 10 pays publiant le plus dans les revues prestigieuses, 5 sont européens, le Royaume-Uni et l'Allemagne étant en 2^e et 3^e position respectivement. **La France se situe en 7^e position** devancée par la Chine et le Japon. Les pays les plus dynamiques en création de sociétés de biotechnologie et technologies médicales sont

également ceux possédant des centres de recherche très actifs en publications scientifiques.

De nombreuses entreprises découlent directement de ces instituts de recherche de renommée mondiale, contribuant ainsi au dynamisme de la filière de leurs pays respectifs.

Comparaison des niveaux de publications et de demandes de brevets en sciences de la vie en 2016



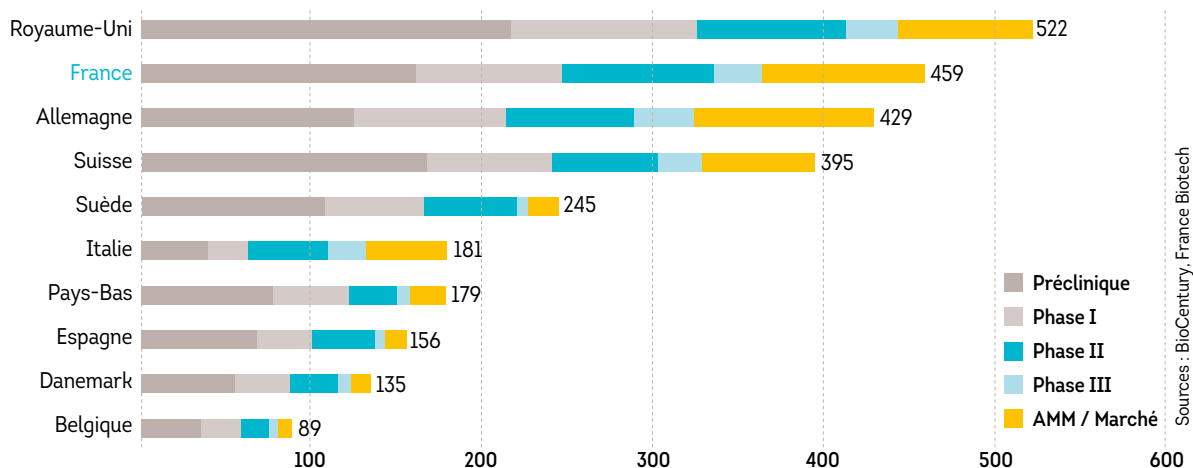
Les pays européens sont également bien représentés lors des dépôts de brevets en biotechnologies et technologies médicales innovantes. **Au niveau de la propriété intellectuelle**, l'Allemagne est particulièrement active dans les dépôts de brevets à l'EPO (1 323 demandes en

2016) ; **la France et la Suisse suivent avec environ 1 000 dépôts**. Le Royaume-Uni, quant à lui, arrive en tête pour le nombre de publications mais avec moins de demandes européennes, démontrant une préférence pour les demandes de brevets nationales et non-centralisées.

PRODUITS THÉRAPEUTIQUES

Le pipeline des entreprises européennes de biotechnologie est riche avec près de 2 800 produits allant de la phase préclinique jusqu'au marché. Avec 459 produits commercialisés ou en développement, la France se situe en deuxième position après le Royaume-Uni.

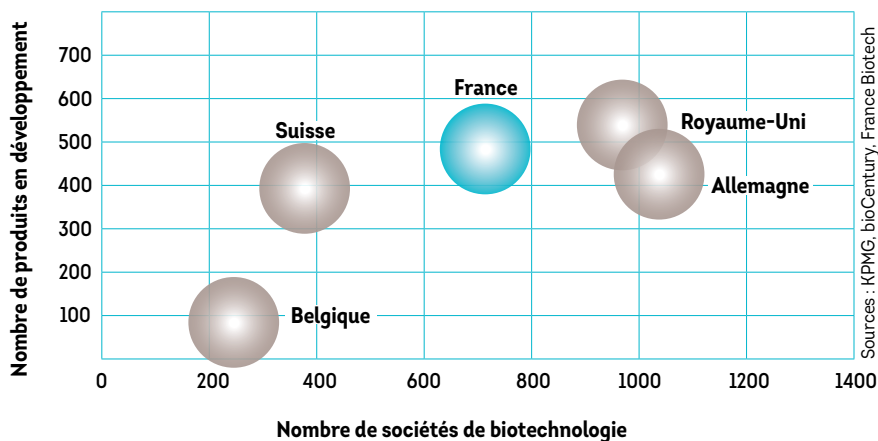
Comparaison du **nombre de produits thérapeutiques en développement** en 2016



Les pays se distinguent non seulement par le nombre de produits qu'ils développent mais également par la maturité de leurs produits. En effet, tandis que les Pays-Bas possèdent une forte proportion de produits en phase précoce (69% sont en phase préclinique ou phase I),

l'Italie ou encore l'Allemagne possèdent davantage de produits en phase plus avancée (65% des produits italiens et 50% des produits allemands ont passé la phase II).

Comparaison du nombre de **sociétés de biotech** et du nombre de **produits en développement** en 2016



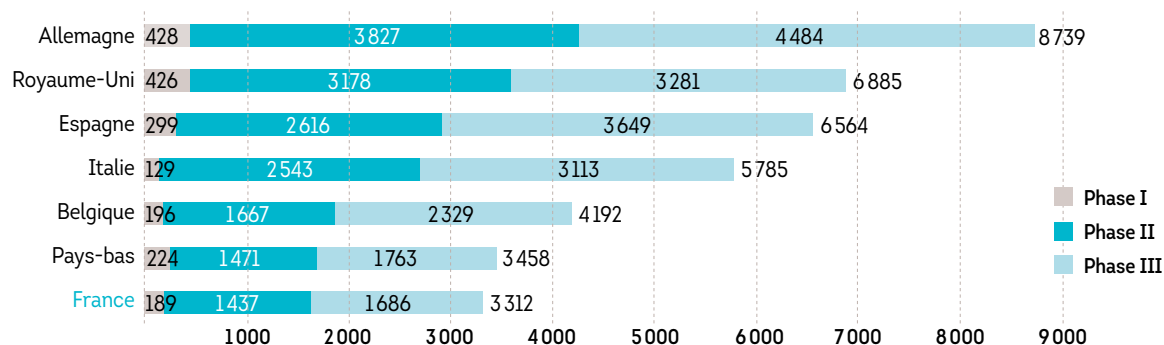
Les pays européens ayant le plus de sociétés biotech sont ceux dont le portefeuille de produits en développement est le plus riche. Cependant, certains pays comme la Suisse possèdent un nombre restreint de sociétés pour un nombre important de produits.

A contrario, l'Allemagne possède un nombre important de sociétés mais moins de produits proportionnellement, ce qui sous-entend que la majorité des entreprises de biotechnologie sont mono-produits.

LES ESSAIS CLINIQUES

La France bénéficie d'un bon réseau de CHU et de centres cliniques de renommée internationale mais le pays affiche un retard important pour son nombre d'essais cliniques ; certains freins administratifs, tels que les délais d'approbation nuisent à sa compétitivité.

Nombre d'essais cliniques en cours par pays (février 2017)



Sources : EU Clinical Trials Register [consulté le 13 février 2017] ; France Biotech

La recherche clinique est d'une importance primordiale non seulement pour les patients et les entreprises mais aussi pour les pays la favorisant. Tout d'abord, elle **permet aux patients d'accéder à des traitements innovants** qui n'ont pas d'équivalent sur le marché. Dans les cas où le besoin médical est très fort, notamment pour les maladies orphelines, les essais cliniques représentent la seule opportunité de traitement pour les patients. Pour les hôpitaux et les centres, les essais cliniques favorisent la qualité des soins et permettent d'attirer des compétences dans ces établissements. De plus, il s'agit d'une source de revenus importante pour les hôpitaux et les cliniques. Les essais cliniques permettent également de renforcer la

compétitivité et la visibilité de la recherche clinique à l'échelle internationale et à encourager l'emploi.

Le nombre d'essais cliniques effectués en Europe varie beaucoup selon les pays et en fonction du stade de développement des produits testés. Ainsi, le continent, composé des pays étudiés (Belgique, France, Allemagne, Italie, Pays-Bas, Espagne et Royaume-Uni) recense **38 935 essais dont 5% en phase I, 43% en phase II et 52% en phase III**. L'Allemagne et le Royaume-Uni sont les plus actifs ; l'Espagne, jusqu'ici peu présente dans les classements compte plus de 6 500 essais cliniques, soit deux fois plus que la France.

Les essais cliniques en cours dans les pays européens les plus actifs (février 2017) voir carte ci-contre

Bien que disposant de nombreux centres de référence ainsi que de CHU et cliniques de renommée internationale, la France n'est pas bien positionnée en nombre d'essais cliniques. En effet, le pays est devancé par l'ensemble des pays actifs en biotechnologies.

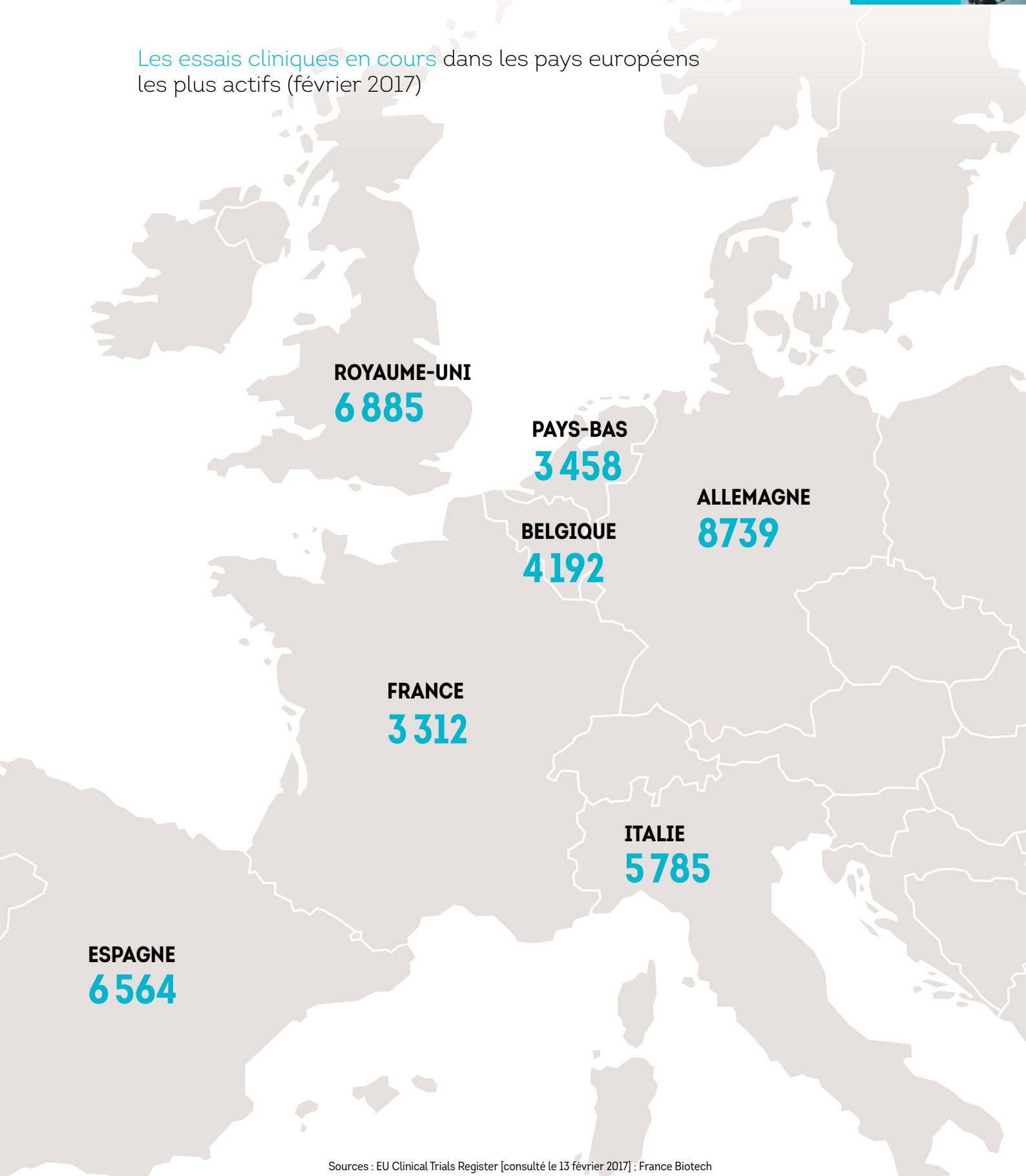
La France manque en attractivité comparé à ses voisins, comme la Belgique ou l'Espagne.

La qualité des locaux, du personnel, la rapidité des analyses, la transparence et les collaborations déjà

existantes sont des critères de choix pour la réalisation d'essais cliniques.

Mais de plus en plus, les délais d'approbation ainsi que les coûts sont pris en compte dans le choix d'un pays plutôt que d'un autre. En effet, tandis que la Belgique se distingue par des délais d'approbation très courts (15 jours pour une autorisation d'essai de phase I), l'Espagne fait partie des pays les plus attractifs quant aux coûts.

Les essais cliniques en cours dans les pays européens les plus actifs (février 2017)

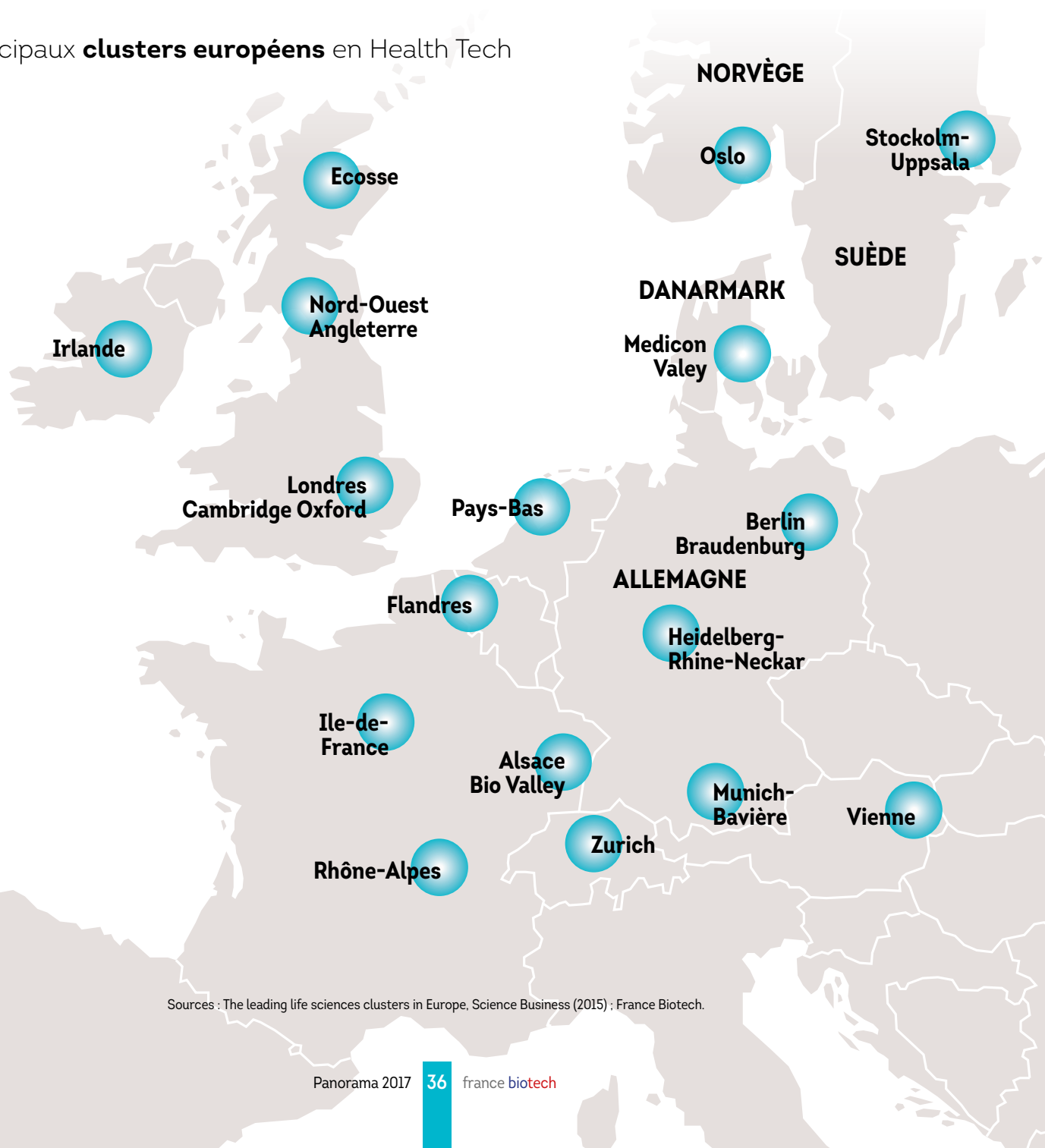


Sources : EU Clinical Trials Register [consulté le 13 février 2017] ; France Biotech

LE DYNAMISME DES CLUSTERS EN SANTÉ EN EUROPE

L'Europe présente une dynamique importante en sciences de la vie qui s'explique notamment par une forte densité de clusters. Les plus réputés ont une longue tradition d'excellence en recherche médicale, du personnel hautement qualifié, des infrastructures de pointe et des organisations de transfert technologique établies.

Principaux **clusters européens** en Health Tech



Sources : The leading life sciences clusters in Europe, Science Business (2015) ; France Biotech.

Les clusters sont des réseaux reliant universités, laboratoires de recherche, incubateurs, centres hospitaliers, start-ups et grands groupes industriels, avec l'objectif commun de favoriser l'innovation. **Ces clusters émanent souvent d'une stratégie nationale ou régionale visant à renforcer la compétitivité et l'activité économique.**

En France, cette volonté politique s'est exprimée à travers la création des pôles de compétitivité en 2004. Sept pôles de compétitivité consacrés aux sciences de la vie et à la santé sont aujourd'hui répartis sur l'ensemble du territoire : Medicen (Île-de-France), Atlanpole (Pays de la Loire), Alsace BioValley (Grand Est), Lyon Biopôle (Auvergne-Rhône-Alpes), Eurobiomed (Occitanie, PACA), Nutrition Santé Longévité (Hauts-de-France) et Cancer Bio Santé (Toulouse).

Dans le domaine des sciences de la vie, le succès d'un cluster apparaît très dépendant de la présence d'universités fortement actives en recherche et d'entreprises matures.

Cinq facteurs sont particulièrement importants pour le développement d'un cluster : une expertise scientifique

et un vivier de compétences ; une base industrielle forte ; de bonnes infrastructures et du financement ; un soutien de l'écosystème et une vision commune des parties prenantes, et enfin, une force motrice, c'est-à-dire une entité capable de mener le projet et de jouer un rôle fédérateur.

De nombreux instituts de recherche présents dans les classements pour leur excellence scientifique sont situés dans ces clusters et bénéficient d'un rayonnement international. Ainsi au Royaume-Uni, le cluster « Londres-Cambridge-Oxford » accueille des laboratoires de recherche de plus haut niveau et six de ces instituts de recherche se situent dans le top 20 du classement des publications scientifiques. De même, **l'excellence scientifique des instituts tels que Max Planck en Bavière et le CNRS présentent notamment en Île-de-France renforcent le dynamisme de leurs clusters respectifs.** Dans l'Hexagone, les deux grands clusters sont situés en Île-de-France et en Rhône-Alpes qui regroupent à eux deux presque 2 000 PME et start-ups dans le domaine des sciences du vivant.

Les plus grands clusters européens en Health Tech

CLUSTER	VILLES	NOMBRE DE CHERCHEURS	NOMBRE DE SOCIÉTÉS	DOMAINES D'EXCELLENCE
Flandres	Anvers, Gant, Louvain, Bruxelles	56 195	146	Recherche clinique, thérapie cellulaire
Île-de-France	Paris, Villejuif, Saclay, Evry	91 000	1 000 +	Oncologie, CNS, maladies infectieuses, cardiovasculaire
Rhône-Alpes	Lyon, Chambéry, Grenoble	19 000	600	Maladies infectieuses, oncologie, technologies médicales
Berlin-Brandenburg	Berlin, Postdam	39 000	500 +	Diagnostic moléculaire et bioanalyse, bioinformatique, médecine régénérative
Munich - Bavière	Munich, Wurzburg, Regensburg	146 619	377	Biopharmaceutiques, diagnostics, dispositifs médicaux
BioValley	Bâle, Freiburg, Karlsruhe, Strasbourg, Mulhouse	65 695	600 +	Biopharmaceutiques, imagerie, robotique, dispositifs médicaux et chirurgicaux
Medicon Valley	Aarhus, Copenhague, Kongens Lyngby, Lund, Malmö	44 000	350	Essais cliniques, médecine personnalisée, oncologie, diabète
Zurich	Zurich, Genève	N/A	945	Biotechnologie, biopharmaceutique, dispositifs médicaux
Pays-Bas	Amsterdam, Utrecht, Leiden, Delft	170 913	900	Imagerie médicale, biomatériaux, maladies infectieuses, oncologie, thérapie génique
Londres - Cambridge - Oxford	Londres, Cambridge, Oxford	74 210 (Londres)	1 904	Génomique, cellules souches, oncologie, neurologie, diabète, ingénierie d'anticorps
Nord-Ouest Angleterre	Liverpool, Manchester, Cheshire, Salford, Lancaster	36 631	343	Maladies infectieuses, oncologie, médecine personnalisée, médecine régénérative

Sources : The leading life sciences clusters in Europe, Science Business (2015) ; France Biotech

La majorité des clusters en Europe ont tendance à se spécialiser dans les domaines de recherche des instituts ou groupes présents (par exemple en infectiologie à Lyon grâce à la présence de BioMérieux et Sanofi Pasteur).

Ces clusters se forment le plus souvent autour des universités, celles-ci fournissant les espaces de

recherche, les compétences et les incubateurs, créant un attrait fort pour les entreprises. De plus, pour les laboratoires pharmaceutiques, les clusters en sciences de la vie représentent une source d'innovation très importante, leur permettant d'avoir accès à un réseau d'innovateurs et de technologies.

FINANCE

#3

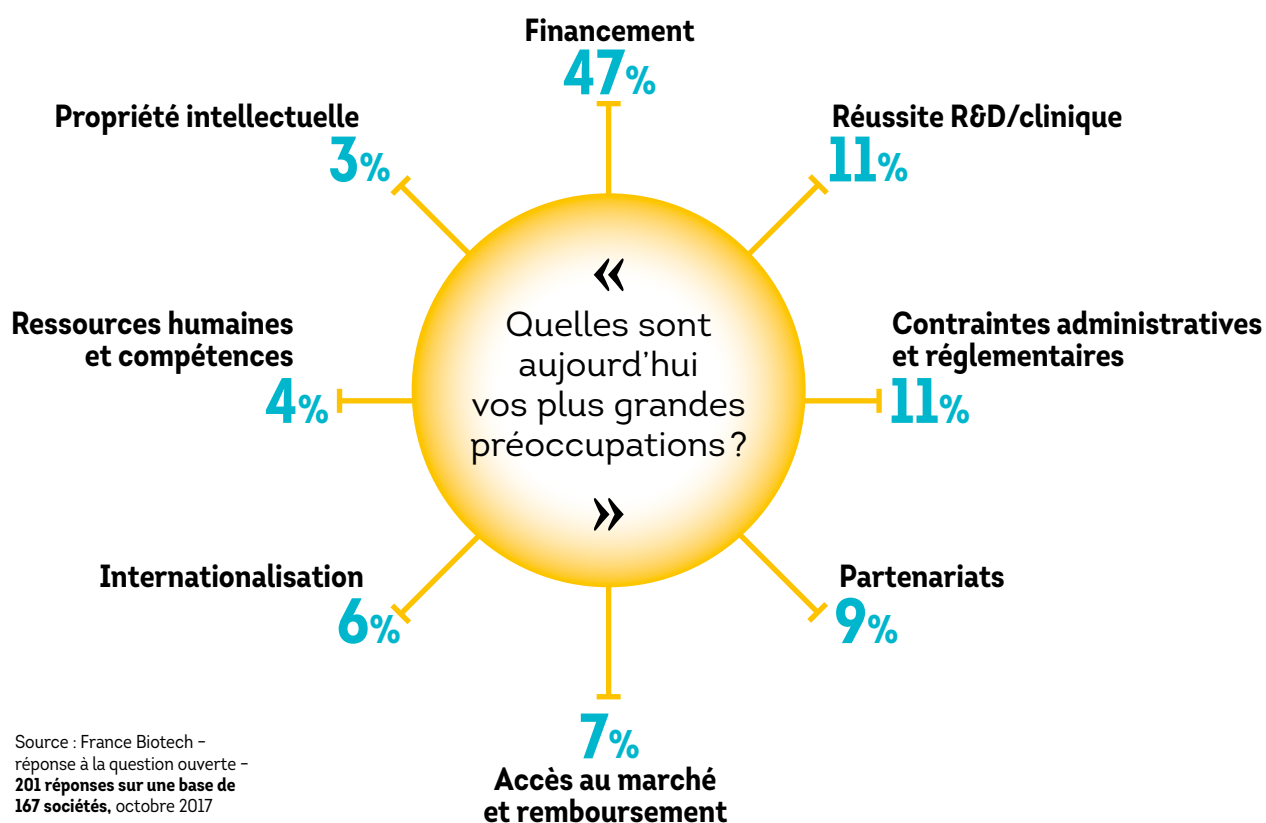
FINANCEMENT
DE L'INNOVATION
EN FRANCE
ET EN EUROPE



FINANCEMENT : LA PRINCIPALE DIFFICULTÉ DES ENTREPRISES

Si presque la moitié des entreprises avancent comme principale difficulté l'accès au financement, d'autres mettent en avant la réussite R&D et les contraintes administratives et réglementaires.

Préoccupations des entrepreneurs



Origine des investissements dans les entreprises françaises

Les sources de financement des sociétés françaises de Health Tech sont variées. Plus d'un quart (28 %) des entreprises possèdent un ou plusieurs investisseurs étrangers à leur capital.

Ces investisseurs détiennent alors en moyenne 25,4 %

du capital des sociétés. Parmi les actionnaires internationaux, la majorité sont américains (28 %), britanniques (13 %) et suisses (11 %) ; ces pays sont également ceux possédant les fonds les plus importants en sciences de la vie.

SOUTIENS PUBLICS

Le statut de la Jeune Entreprise Innovante (JEI) et le Crédit d'Impôt Recherche (CIR) sont des dispositifs d'aide au financement des jeunes entreprises et leur R&D essentielles aux TPE et PME du secteur.

Le statut de la Jeune Entreprise Innovante (JEI)

Proposé par le Conseil stratégique pour l'innovation et soutenu par France Biotech, le statut de la Jeune Entreprise Innovante a été créé en 2004 dans le but de favoriser le développement d'entreprises innovantes. Pendant une période de 8 ans, les entreprises bénéficient d'un allègement de leurs charges sociales ainsi que d'une exonération fiscale. Les conditions pour être qualifiée JEI sont les suivantes : être une

PME, indépendante, de moins de 8 ans, exerçant une activité nouvelle et consacrant 15 % de ses dépenses à de la R&D.

Au sein de notre échantillon, seules **55 % des entreprises ont bénéficié du statut en 2016**. Le critère de l'âge demeure limitant pour de nombreuses sociétés. En effet, **87 % des entreprises n'ayant pas pu bénéficier du statut en 2016 ont plus de 8 ans d'âge**.

CONSTATS

Cycles de développements longs

Investissements R&D conséquents

Financements privés insuffisants et difficiles à obtenir

Gestion tendue de la trésorerie

PRÉCONISATIONS

France Biotech préconise la création d'un statut de « JEI Plus » qui serait conditionné à la réalisation de dépenses de R&D représentant 25 % des dépenses totales (versus 15 % dans le statut actuel).

Pour ces entreprises, la durée du statut serait allongée à 15 ans avec une sortie progressive à partir de la 12^e année suivant la création.

L'exonération serait appliquée à 100 % jusqu'à la fin de la 12^e année puis de façon dégressive à 75 %, 50 % et 30 % les 3 années suivantes. Le plafond par établissement serait par ailleurs supprimé.

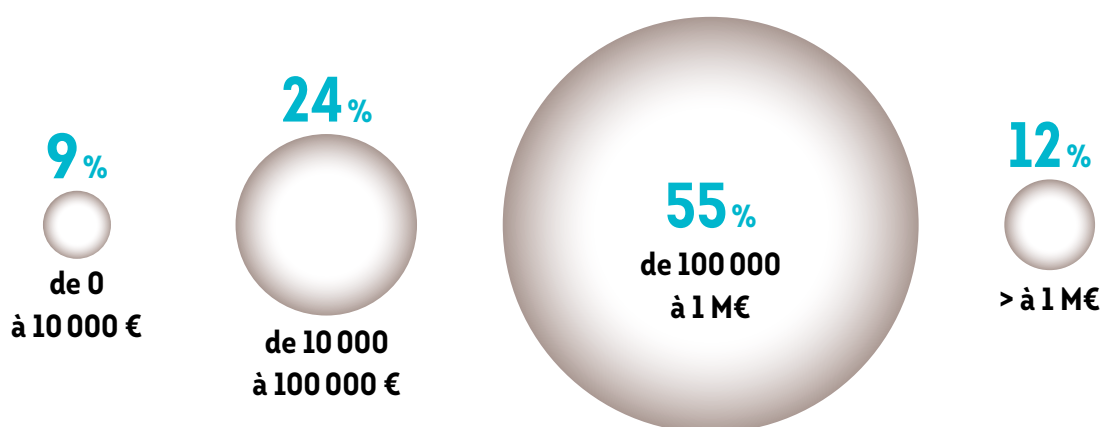
Le Crédit d'Impôt Recherche (CIR)

Le crédit d'impôt recherche est une mesure de soutien aux activités de R&D des entreprises permettant une déduction fiscale majeure.

Le CIR permet de déduire de l'impôt sur les sociétés 30% des dépenses de recherche engagées dans l'année

jusqu'à 100 M€ de dépenses, et 5% au-delà. Lorsqu'il n'a pu être déduit de l'impôt, faute de bénéfices suffisants, ce crédit d'impôt est remboursable aux JEI, à certaines entreprises nouvelles ainsi qu'aux PME indépendantes.

% d'entreprises et montants obtenus du CIR en 2016



Source : Source : France Biotech, 129 sociétés, octobre 2017

En 2016, sur une base de 129 sociétés, 92% d'entre elles ont bénéficié du CIR. Environ la moitié d'entre elles ont perçu entre 100 000 et 1 million d'euros de remboursement. En 2016, la proportion d'entreprises bénéficiant du CIR dans les tranches les plus élevées a augmenté tandis que la tranche la plus basse (0 - 10 000€) a baissé de 9 points, démontrant ainsi une augmentation globale des dépenses de recherche des entreprises.

CONTRÔLE ET REDRESSEMENT FISCAL

Un tiers des entreprises a subi un contrôle fiscal lors des trois dernières années. Parmi celles ayant été contrôlées, seules 6% ont été redressées. Dans la majorité des cas ce redressement est dû à une mauvaise évaluation de la sous-traitance.

RESCRIT DU CIR

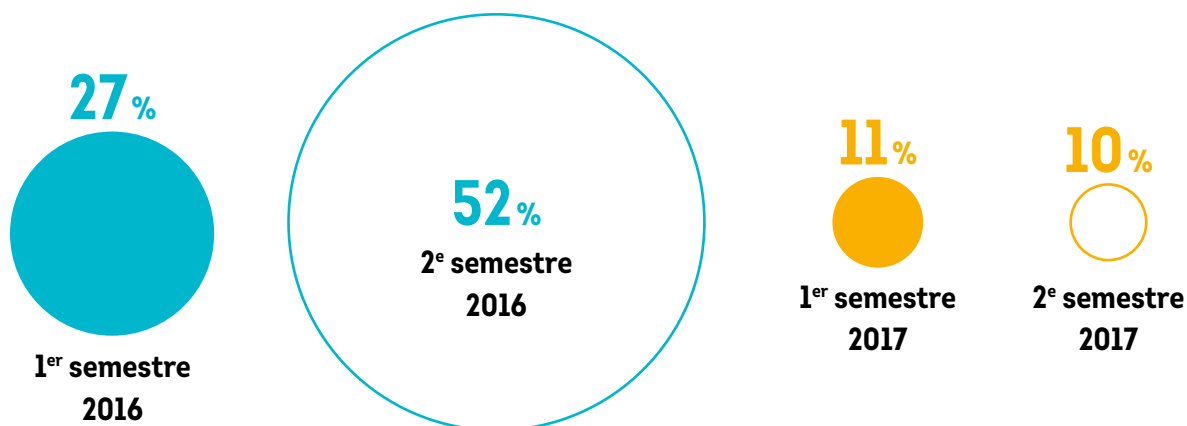
Parmi les entreprises de l'échantillon, seul un peu plus du tiers (38%) a mis en œuvre une procédure de rescrit permettant de valider l'éligibilité de leurs dépenses au CIR. Ce taux s'élève à 40% pour les JEI. Les principales raisons évoquées pour la non mise en œuvre de cette procédure sont la complexité, la lourdeur de la mise en œuvre ou le manque de temps.

REMBOURSEMENT DU CIR

Le CIR est calculé par année civile. La déclaration des dépenses engagées en année N est déposée au plus tard le 15 avril N+1. Le CIR rembourse 30% des dépenses de R&D dans un délai moyen de 18 mois après l'engagement de ces dépenses. Le CIR de l'année N est en effet remboursé entre octobre et décembre N+1 dans un cas courant, compte tenu notamment des délais d'instruction par l'administration fiscale.

En 2016, 39% des entreprises ont demandé et obtenu un remboursement de leur CIR dont la moitié en tant que JEI et l'autre moitié en tant que PME. Parmi celles n'ayant pas eu recours au remboursement, seul un quart des entreprises a demandé une mobilisation du CIR.

Date de remboursements du CIR 2015



Source : Source : France Biotech, **82 sociétés**, octobre 2017

Le remboursement du CIR est vital pour une jeune entreprise innovante, et tout retard dans l'encaissement de cette créance est critique dans un contexte tendu de trésorerie. Or, plus de la moitié des entreprises ont obtenu le remboursement de leur CIR 2015 durant le second semestre 2016 tandis que 21% ne l'ont obtenu qu'en 2017, démontrant un délai de remboursement important.

PRÉCONISATIONS

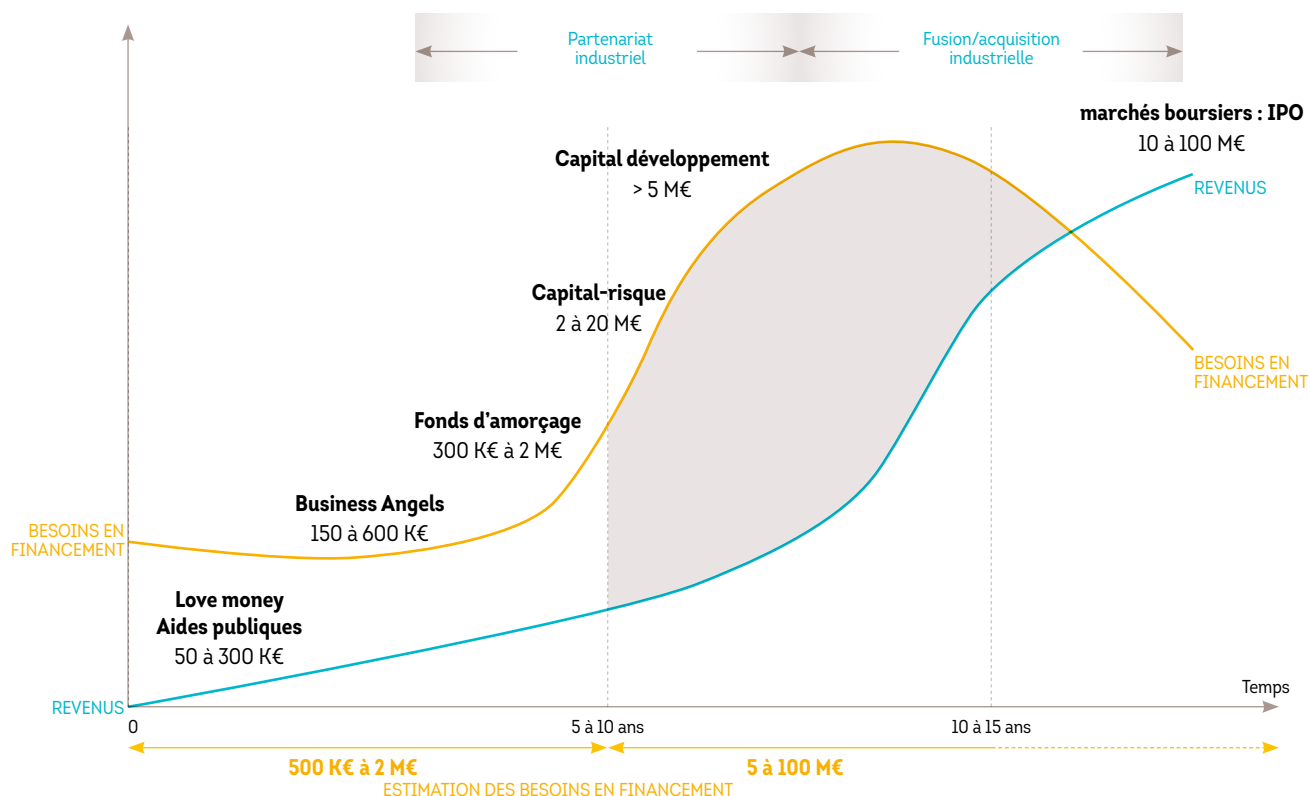
Plus des $\frac{3}{4}$ des entreprises bénéficiant du CIR ont mentionné les délais d'obtention de remboursement comme étant problématiques. Raccourcir les délais en particulier pour les JEI est une priorité pour ces entreprises dont les besoins en trésorerie sont importants.

Le remboursement du CIR étant critique, et au regard de la longueur et des aléas des délais administratifs, il nous paraît opportun que soit déterminée une date de remboursement fixe et automatique, au même titre que celle du dépôt de la déclaration CIR 2069 A SD.

France Biotech préconise un remboursement du CIR aux JEI au plus tard suivant les trois mois du dépôt de la déclaration CIR. Ainsi pour une JEI clôturant son exercice social au 31 décembre, le remboursement CIR interviendrait le 30 juin de l'année suivante.

De la même manière, le CIR serait automatiquement remboursable aux entreprises nouvelles et aux PME communautaires dans un délai de 6 mois suivant le dépôt de leur déclaration..

SOURCES ET BESOINS EN FINANCEMENT DES ENTREPRISES



Source : France Biotech, octobre 2017

Dû au modèle économique particulier des entreprises Health tech : long cycle de développement et besoins en financement importants, les sociétés font appel à des sources de financement variées à différents stades de leur développement. Ainsi, **durant la phase d'amorçage, elles se financent le plus souvent grâce à des business angels** et peuvent bénéficier de subventions ou de financements publics au travers d'acteurs tels que Bpifrance.

Lorsque les besoins en financement augmentent, notamment **lors des phases précliniques et cliniques, les sociétés doivent faire appel au capital-risque**. D'autres choisissent de signer des partenariats de type licensing ou des accords de co-développement avec des industriels du secteur afin de financer leurs phases cliniques.

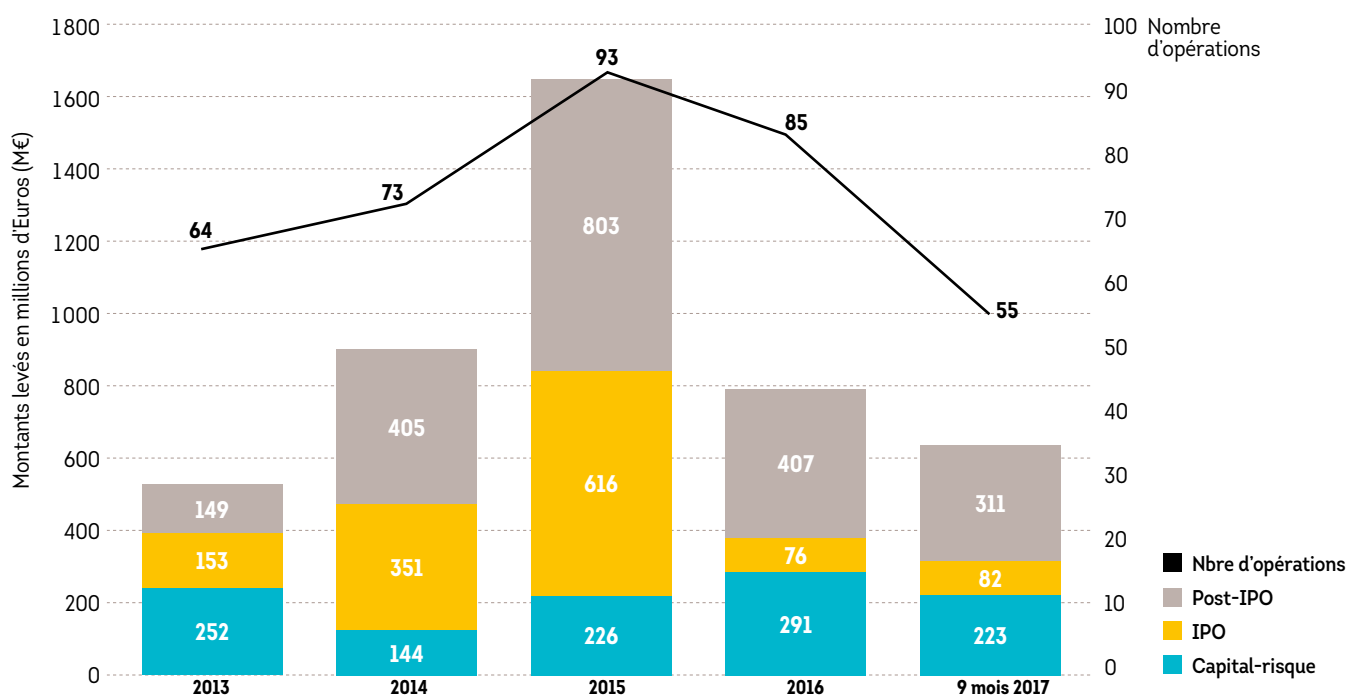
DES SOURCES DE FINANCEMENT VARIÉES TOUT AU LONG DU CYCLE DE DÉVELOPPEMENT DES SOCIÉTÉS MAIS UN BESOIN EN CAPITAL QUI DEMEURE CONSÉQUENT.

A un stade plus avancé, les entreprises peuvent choisir d'être cotées sur les marchés boursiers, notamment sur **Euronext qui demeure la première place de marché au niveau européen** pour

les sociétés des sciences de la vie.

Lors des phases cliniques, les besoins en financement des entreprises sont les plus élevés, excédant bien souvent les investissements fournis lors de la phase d'amorçage. **Les sociétés entrent ainsi dans ce qui est communément appelé la « vallée de la mort » où les levées de fonds sont plus difficiles à réaliser.** Celles-ci font souvent appel à des partenariats industriels ou choisissent d'entrer en bourse pour financer ces étapes onéreuses.

ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DU SECTEUR EN FRANCE



Source : France Biotech, octobre 2017

LES ENTREPRISES FRANÇAISES EN SCIENCES DE LA VIE ONT LEVÉ PRÈS DE 800 M€ EN 2016 DONT LES 2/3 SUR LES MARCHÉS FINANCIERS.

Avec un taux de croissance annuel moyen de 12% entre 2013 et 2016, le niveau de financement des entreprises des sciences de la vie françaises progresse. Après un cru 2015

exceptionnel pour le financement des sciences de la vie en France, l'année 2016 reflète davantage les tendances observées les années précédentes.

De façon globale, l'année a témoigné d'une baisse du financement par les marchés dû à certains facteurs d'ordre macroéconomique, compensé néanmoins par une hausse du capital-risque (+ 29% entre 2015 et 2016). Le montant total levé par les sociétés françaises du

secteur en 2016 s'élevait à 774 M€ dont 38% en capital-risque, 10% via des IPO et 53% à travers des levées de fonds secondaires de sociétés cotées. Au total, 85 opérations ont eu lieu pour un ticket

moyen de 9,1 M€.

En 2015, le montant moyen levé était de 17,7 M€ dû à d'importantes augmentations de capital des sociétés cotées. L'année 2017 s'annonce plutôt prometteuse avec 616 M€ levés durant les 9 premiers mois de l'année tous types de financement confondus dont 36% en capital-risque, 13% en IPO et 51% post-IPO avec un ticket moyen de 11,2 M€.

bpi**france**UN FORT SOUTIEN PUBLIC
AU SECTEUR DE LA SANTÉ

Sur les 245 M€ alloués aux domaines pharma-bioindustrie/cosméto/technologies médicales en 2016, 171 M€ ont été consacrés aux aides à l'innovation et 74 M€ à des investissements en fonds propres.

Les différents types de financements de la BPI

 Financements issus des Investissements d'avenir



LA MONTÉE EN PUISSANCE DE LA MEDTECH

Le secteur des technologies médicales représente 60% des aides accordées en 2016 sur le secteur de la santé. Le montant des aides a triplé en trois ans passant de 30 M€ en 2013 à 102 M€ en 2016. L'outil PIAVE, lancé en 2015 et dédié à l'industrialisation des produits innovants d'entreprises de cette filière, a financé des projets pour un montant de 26 M€. Cet outil répond notamment au besoin de continuum de financement nécessaire jusqu'à l'accès au marché. La montée en puissance du secteur se traduit également par les levées de fonds réalisées par les entreprises medtechs en France. A titre d'exemple, la société Wandercraft a levé 15 M€ auprès du Fonds PSIM (Programme de Soutien à l'Innovation Majeure) géré par Bpifrance. Cette levée permettra notamment le financement de la certification du dispositif. Autre

succès : l'introduction en bourse de la société Biom'Up qui développe des produits hémostatiques, avec une levée de 38 M€. Ces exemples témoignent de la dynamique globale du secteur. Autre marqueur de cette tendance, sur les sept entreprises « santé » investies/réinvesties en 2016 par le fonds Large Venture, cinq sont des Medtechs.

L'APPORT DU NUMÉRIQUE

L'apport du numérique dans cette filière continue sa progression : 5 M€ d'aide accordés pour des projets de e-santé en 2013, 11 M€ en 2016. Il est important de souligner l'augmentation du nombre de projets faisant appel à des technologies numériques comme le Big Data ou l'intelligence artificielle pour tirer profit des données de santé et donner également une plus grande autonomie au patient. Plus globalement, 50% des projets accompagnés en 2016 sont basés sur les technologies du numérique et

de l'électronique. Le Concours Innovation Numérique a récompensé dans la catégorie Mieux vivre (qui contient les thématiques : santé, sport et bien-être) 35 projets regroupant 41 partenaires pour un montant de plus de 18 M€.

DES THÉRAPIES DISRUPTIVES

Le domaine de la cancérologie continue à concentrer le plus d'aides avec 19 M€ sur 46 projets et profite pleinement de cette diversité avec une émergence en immunothérapie.

Il faut également noter le nombre de projets dédiés au traitement et au diagnostic des maladies infectieuses. On retrouve notamment les projets dédiés à la lutte contre l'antibiorésistance, enjeu majeur de santé publique. Par ailleurs, on constate que la nature des médicaments évolue et tend à se diversifier (peptides, nanomédicaments, cellules, gènes, virus, bactéries...). Ce nouvel arsenal thérapeutique est en total rupture avec les pratiques observées il y a quelques années.

« Bpifrance intervient au financement en investissements directs et indirects, et développe ses actions d'accompagnement en faveur des start-ups »

En 2016, Bpifrance a contribué au financement de plus de 500 projets dans le domaine de la santé pour un montant d'aide de près de 250 M€.

Dans le continuum de financement assuré par Bpifrance Innovation, les équipes Bpifrance Investissement ont quant à elles injecté 74 M€ en fonds propres dans des entreprises à fort potentiel.

Plusieurs fonds sont aujourd'hui gérés par Bpifrance Investissement : Maladies Rares, Innobio, French Tech Accélérateur, Large Venture et plus récemment le fonds Fabs et PSIM qui ont réalisé leurs premiers investissements dans le secteur des med-techs comme, par exemple, Uromems, Bioserenity ou encore Wandercraft. Ces levées confirment la montée en puissance du secteur des dispositifs médicaux.

Bpifrance agit également via les fonds de fonds. En effet, sur les années 2016 et 2017, plus de 300 M€ ont été souscrits dans 7 fonds français dédiés aux sciences de la Vie, totalisant à eux seuls plus d'1 Md € de capitaux levés (parmi lesquels Biodiscovery 5, Ibionext Growth Fund). De manière plus globale, Bpifrance est investisseur dans plus de 20 fonds ciblant exclusivement les sciences de la vie, qui agissent à différents niveaux de maturité (amorçage, capital-risque, ou même Growth). La grande majorité des fonds dans lesquels nous inves-



Paul-François Fournier,
Directeur Exécutif
Innovation chez

bpifrance

tissons sont gérés par des gestionnaires de fonds (GPs) français, mais nous avons investi dans 3 équipes à l'international, avec l'objectif d'inciter ces équipes à augmenter leurs investissements en France et stimuler l'écosystème.

Nous accompagnons aussi les start-ups du secteur dans leur développement à l'international avec des missions à l'étranger pour leur faire connaître l'écosystème et les marchés, en organisant des séminaires stratégiques avec les différents acteurs de l'écosystème, des témoignages d'entrepreneurs pour les aider dans leur développement. Le pass French Tech, qui permet aux entreprises en hyper-croissance d'accéder

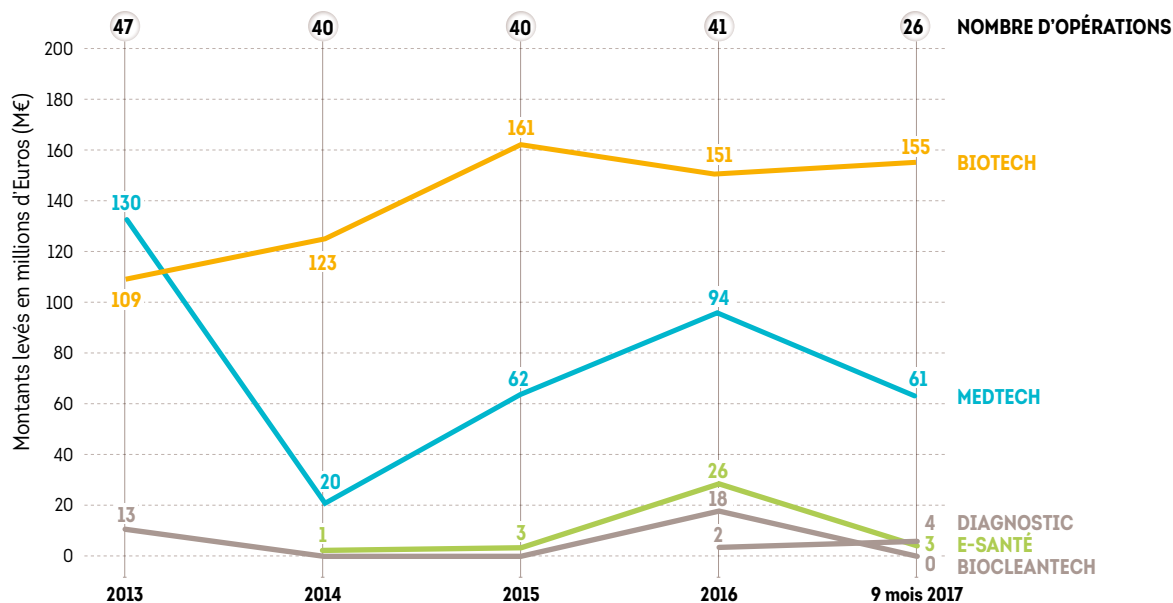
aux services premiums spécifiques aux problématiques d'hyper-croissance de ces entreprises, a été ouvert cette année aux entreprises de la santé.

Par ailleurs, Bpifrance Le Hub étend son modèle d'accélération au secteur de la santé et lance une promotion-pilote composée de participations Santé de Bpifrance. Le Hub offre aux startups sélectionnées un accompagnement dédié de douze mois basé sur 5 piliers majeurs : l'accès à l'expertise, le partage entre pairs, les mises en relation ciblées, la préparation à l'international et la mise en visibilité. Nous co-organisons aussi un événement aux Etats Unis pour mettre en valeur les biotech françaises auprès de l'écosystème américain.

LE CAPITAL-RISQUE

Le recours au financement par le capital-risque augmente d'année en année, cependant le ticket moyen demeure faible avec un montant de 7,1 M€ en 2016.

Distribution des investissements en capital-risque en sciences de la vie



Source : France Biotech, octobre 2017

Ces dernières années, le capital-risque connaît une belle croissance en France porté par une nouvelle dynamique entrepreneuriale et ce, dans plusieurs secteurs dont les sciences de la vie.

Depuis le début de l'année 2017, l'Hexagone bénéficie d'une meilleure image à l'international soutenue par des projets tels que Station F, l'intérêt accru de fonds corporate pour les sociétés innovantes et les incubateurs ou encore la création d'un fonds public de 10 milliards d'euros en faveur des start-ups. Cette nouvelle visibilité des entreprises innovantes françaises contribue à l'attrait des investisseurs, en particulier les fonds étrangers.

D'après le baromètre d'EY du 1er semestre 2017 sur le capital-risque, le secteur des sciences de la vie se classe en 4ème position après les services internet, la technologie et les logiciels. Les sociétés de biotechnologie et de technologies médicales font davantage appel aux marchés financiers que d'autres secteurs dont les entreprises dépendent quasi-entièrement des fonds de capital-risque. Néanmoins, dû aux besoins croissants des sociétés en termes de financement, le capital-risque demeure l'une des principales sources de financement des entreprises en sciences de la vie et représentait plus

d'un tiers des montants levés par les sociétés en 2016 et en 2017.

L'année 2016 a été particulièrement dynamique avec 291 M€ investis en capital-risque dans les sociétés en sciences de la vie françaises à travers 41 levées de fonds. Les entreprises de biotechnologie sont les plus nombreuses à être financées. En effet, 21 levées ont été conclues pour ce sous-secteur, représentant 52% du montant global tandis que les sociétés medtech représentaient un tiers des montants levés. Malgré cette progression du capital-risque, le nombre de levées supérieures à 15M€ reste faible : 6 ont eu lieu en 2015, 7 en 2016 et 6 durant les 9 premiers mois de l'année 2017 : Vivet Therapeutics (37,5 M€), Imcheck Therapeutics (20 M€), Eligo Bioscience (20 M€), Advicenne (16 M€), BioSerenity (15 M€) et Wandercraft (15 M€).

Bien que le ticket moyen obtenu par les sociétés françaises soit en augmentation depuis quelques années, passant de 3,6 M€ en 2014 à 7,1 M€ en 2016, ce ticket moyen demeure bien inférieur à ceux observés dans d'autres pays européens. En effet, en 2016, les tickets moyens en capital-risque étaient de 20 M€ au Royaume-Uni et de 33 M€ en Suisse.

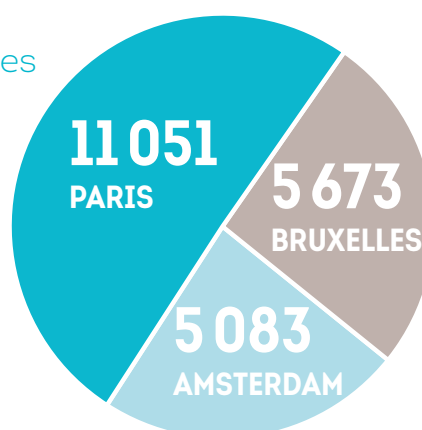


1^{ER} MARCHÉ EUROPÉEN DANS LES SCIENCES DE LA VIE

Euronext est l'une des places boursières les plus dynamiques au niveau mondial pour les sciences de la vie. Avec 86 émetteurs (49 biotechs et 37 medtechs) totalisant une capitalisation boursière de plus de 21,8 Mds € (15,6 Mds€ biotech et 6,2 Mds € medtech), Euronext est le premier marché en Europe pour les biotechs et le deuxième au monde derrière les Etats-Unis.

Sciences de la vie : répartition des émetteurs par place financière (capi. boursière en M€)

Source : Euronext au 30/09/2017



Introductions en bourse, en nombre de sociétés (2012-2017)

Stade clinique au moment de l'IPO	Phase I	Phase II	Phase III
En cours	10%	24%	31%
Terminé	14%	21%	-
TOTAL	24%	45%	31%

Sources : Euronext au 30/09/2017

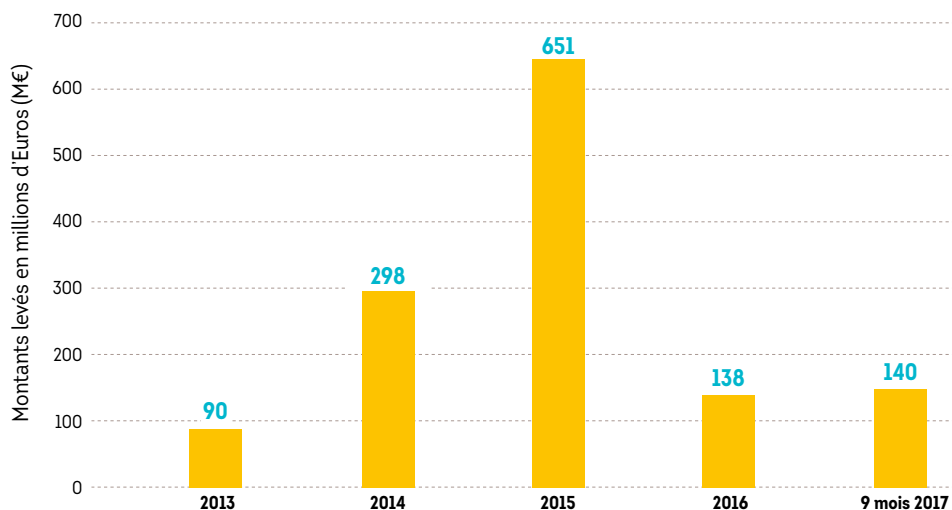
IPO Biotech	Place	Date	Fonds levés à l'introduction (M€)	Capi. Boursière (M€)
Geneuro	Paris	avr-16	33	190
Asit Biotech	Bruxelles	mai-16	26	89
Gensight	Paris	juil-16	45	149
Pharnext	Paris	juil-16	31	100
Noxxon Pharma	Amsterdam	sept-16	3	44
TOTAL 2016			138	572
Lysogene	Paris	févr-17	23,0	82
Inventiva	Paris	févr-17	48,0	133
Valbiotis	Paris	juin-17	11,5	37
Biom'up	Paris	oct-17	38,1	113
Theranexus	Paris	oct-17	19,6	47,5
TOTAL 2017			140,2	412,5

Sources : Euronext au 31/10/2017

Les sociétés de Biotech qui s'introduisent sur les marchés d'Euronext sont majoritairement dans un stade clinique se situant entre la Phase II et la Phase III

8 introductions sur les 29 au total analysées entre 2012 et 2017 ont concerné des sociétés en cours de phase III, avec 5 introductions sur la place de Paris et 3 sur la place de Bruxelles. Les sociétés en phase II (en cours et achevée) qui se sont introduites sur les marchés d'Euronext sont au nombre de 13 et représentent 45% du total des introductions réalisées. Ce stade clinique constitue, en effet, un milestone important aux yeux des investisseurs en termes de profil de risque.

Fonds levés à l'introduction en bourse



Sources : Euronext au 30/09/2017

L'année 2016 n'a pas connu le même succès que l'année 2015 en termes d'introductions en Bourse, avec un contexte macroéconomique et politique européen et américain (Brexit, campagne présidentielle américaine, débats sur le financement du système de santé) peu propice aux opérations primaires en général, tous secteurs confondus. Le secteur biotech européen affiche un nombre de cinq introductions en Bourse sur les marchés d'Euronext, avec 138 M€ de fonds levés.

En France, 3 biotechs se sont cotées en 2016, pour 109 M€ levés : ces opérations ont porté sur des entreprises à fort potentiel avec à chaque fois des capitalisations boursières supérieures à 100 M€. Geneuro, biotech suisse spécialisée dans le traitement des maladies du système nerveux et des maladies auto-immunes, a été la première à s'introduire sur les marchés d'Euronext, avec 33 M€ levés. En juillet 2016, Gensight (45 M€ levés), a été la première société de thérapie génique à s'introduire en Bourse à Paris. Enfin, Pharnext (31 M€ levés), spécialisée dans le traitement des maladies neurologiques sévères (Alzheimer, maladie de Parkinson) est entrée en Bourse au début de l'été.

Les places de Bruxelles et d'Amsterdam ont chacune

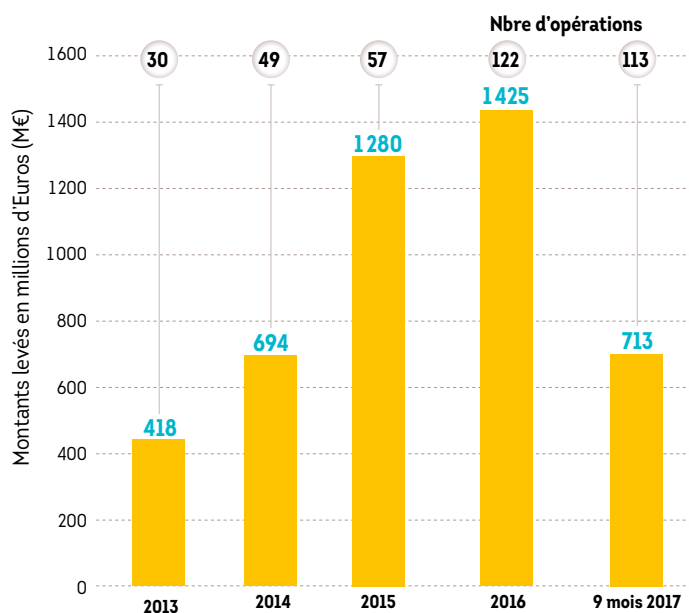
enregistré une introduction en 2016. Asit Biotech, société belge spécialisée dans le traitement des allergies a levé 26 M€ en mai 2016. Noxxon Pharma, société biopharmaceutique spécialisée dans la recherche et le développement de produits thérapeutiques destinés au traitement des cancers a été introduite en septembre 2016 à Amsterdam (3 M€ levés).

L'année 2017 conforte le positionnement de Paris comme étant la place phare du secteur biotech en Europe.

5 biotechs françaises se sont introduites, levant au total 140 M€. Lysogene est spécialisée dans le traitement des maladies neurodégénératives rares (23 M€ levés à l'introduction). Inventiva, société biopharmaceutique notamment spécialisée en oncologie, s'est introduite avec une levée de fonds de 48 M€.

Plus récemment, Biom'Up a réalisé une introduction en Bourse remarquée avec 38 M€ levés. Enfin Theranexus, biotech spécialisée dans la recherche et le développement de produits thérapeutiques destinés au traitement des maladies du système nerveux central, a réussi son introduction en octobre 2017 sur les marchés d'Euronext à Paris avec 20,4 M€ levés.

Fonds levés via opérations secondaires



Sources : Euronext au 30/09/2017

Les fonds levés sur les marchés d'Euronext (Paris, Amsterdam et Bruxelles) par l'intermédiaire d'opérations secondaires ont augmenté de 11 % entre 2015 et 2016 avec un nombre d'opérations deux fois plus important.

Au 30 septembre 2017, le nombre d'opérations s'élève déjà à 113 (87 biotechs et 26 medtechs) pour 713 M€ levés afin de financer la croissance du secteur, à travers des opérations secondaires. Deux opérations sous forme d'Offre au Public représentent 419 M€ de fonds levés : la première opération a été réalisée sur la place de Bruxelles en avril 2017 par Argen-X (12 % des fonds levés ; 102 M€), société de biotechnologie spécialisée dans le traitement des maladies auto-immunes sévères et du cancer. La seconde Offre au Public a été réalisée par Galapagos (36,4 % des fonds levés ; 316 M€) sur la place d'Amsterdam en mai 2017.

Parallèlement, 19 placements privés (17 biotechs et 2 medtechs) ont permis de lever au total 235,6 M€, dont 85 % ont été sourcés sur la place de Paris. Les principales sociétés ayant eu recours à ces opérations sont Erytech Pharma pour une levée de 70,5 M€, Innate Pharma avec 36,9 M€ levés et Nanobiotix avec 25,1 M€ levés.

Origine géographique des investisseurs et des capitaux investis dans les sociétés européennes des sciences de la vie cotées sur Euronext

NOMBRE D'INVESTISSEURS		
Origine géographique des investisseurs actionnaires		
France	113	31 %
Etats-Unis	59	16 %
Royaume-Uni	32	9 %
Suisse	29	8 %
Allemagne	28	8 %
Belgique	13	4 %
Pays-Bas	12	3 %
Espagne	11	3 %
Autres	66	18 %
TOTAL	363	100 %

Sources : Euronext au 30/09/2017

En Europe, le secteur des Sciences de la vie continue d'attirer majoritairement des investisseurs français (31 %) et américains (16 %) qui représentent à eux seuls un peu moins de 50 % des investisseurs.

Les investisseurs américains se distinguent par des

VALEUR AGRÉGÉE		
Origine géographique des capitaux investis (M€)		
Etats-Unis	1 564	34 %
France	1 159	25 %
Pays-Bas	585	13 %
Royaume-Uni	390	8 %
Belgique	247	5 %
Norvège	214	5 %
Suisse	143	3 %
Allemagne	130	3 %
Autres	227	5 %
TOTAL	4 660	100 %

investissements plus importants en valeur, pour contribuer au financement de l'innovation et de la croissance de ces PME-ETI. Leur investissement total en Europe représente 34 % du total des capitaux investis dans ce secteur.

FINANCEMENT GLOBAL DE LA FILIÈRE EN EUROPE

L'Europe est une région dynamique pour les investissements en sciences de la vie. Avec 3 milliards d'euros levés en 2016 dans les cinq pays les plus actifs du secteur (France, Allemagne, Royaume-Uni, Suisse et Belgique), les sociétés de biotechnologies et de technologies médicales continuent d'attirer les investissements. L'Europe arrive en deuxième position au

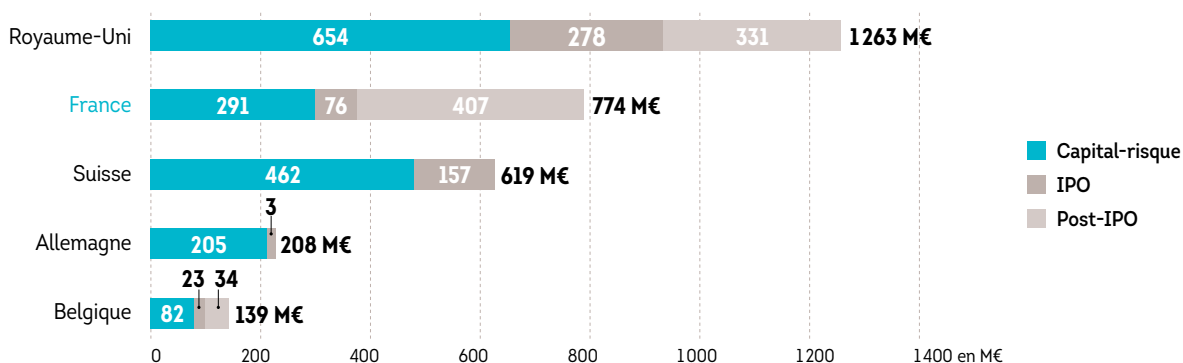
niveau mondial en termes de financements pour les entreprises des sciences de la vie après les Etats-Unis. Le capital-risque américain demeure particulièrement important. Ainsi, en 2016 les montants totaux levés en financements privés sur les cinq pays européens étudiés (1,69 milliard d'euros) équivalaient à ceux levés dans l'Etat du Massachussets (1,7 milliard d'euros) (source UK BioIndustry Association 2016).

Capital-risque, entrées en bourse et levées secondaires

ANNÉE	en M€	FRANCE	ALLEMAGNE	ROYAUME-UNI	SUISSE	BELGIQUE	TOTAL/EUROPE
2015	Capital-risque	226	210	1020	876	40	2 372
	IPO	616	44	203	321	153	1 337
	Post-IPO	803	36	274	22	282	1 417
	TOTAL	1 645	290	1 497	1 219	475	5 126
2016	Capital-risque	291	205	654	462	82	1 694
	IPO	76	3	278	157	23	537
	Post-IPO	407	0	331	0	34	772
	TOTAL	774	208	1 263	619	139	3 003
9 mois 2017	Capital-risque	223	128	398	1 057	18	1 824
	IPO	82	0	193	90	0	365
	Post-IPO	331	18	238	145	363	1 075
	TOTAL	616	146	829	1 292	381	3 264

Sources : BioCentury, France Biotech, octobre 2017

Montants levés par les entreprises en 2016 en capital-risque, IPO et levées secondaires



Sources : BioCentury, France Biotech, octobre 2017

En Europe, trois pays dominent le classement : le Royaume-Uni, la France et la Suisse avec respectivement 1,3 Md€, 774 M€ et 619 M€ levés en 2016 tous types de financements confondus. Avec 1,6 milliard d'euros levés dont 1,4 milliard d'euros sur les marchés boursiers, l'année 2015 a été particulièrement positive pour la France qui est arrivée en tête de classement au niveau européen,

surpassant le Royaume-Uni, leader européen historique.

On note une préférence pour le financement par les marchés financiers en France comparé aux financements privés.

En 2016, le capital-risque ne représentait que 38 % du montant global financé, le taux le plus bas des cinq pays, tandis que la moyenne européenne était de 65 %.

Top 10 des levées de fonds en Europe en 2016

Date	Société	Pays	Aire thérapeutique	Stade du produit le plus avancé	Type de financement	Montant levé (M€)
juil-16	GW Pharmaceuticals	Royaume-Uni	Neurologie, métabolisme, oncologie	Marché	Levée secondaire (NASDAQ)	263
oct-16	Myovant Sciences	Royaume-Uni	Oncologie, métabolisme	Phase III	IPO (NYSE)	200
oct-16	Advanced Accelerator Applications	France	Diagnostic, oncologie	Commercialisation (diagnostic)	Levée secondaire (NASDAQ)	134
juin-16	CRISPR Therapeutics	Suisse	Thérapie génique/cellulaire, hématologie	Préclinique	Capital-risque	128
oct-16	ADC Therapeutics	Suisse	Oncologie	Phase I	Capital-risque	95
nov-16	Kymab Group	Royaume-Uni	Anticorps, oncologie, maladies auto-immunes	Préclinique	Capital-risque	95
avr-16	DalCor Pharma	Royaume-Uni	Cardiovasculaire	Phase III	Capital-risque	88
fév-16	Mission Therapeutics	Royaume-Uni	Oncologie	Recherche	Capital-risque	79
sept-16	AC Immune	Suisse	Neurologie	Phase III	IPO (NASDAQ)	68
oct-16	CRISPR Therapeutics	Suisse	Thérapie génique/cellulaire, hématologie	Préclinique	IPO (NASDAQ)	56

Sources : BioCentury, France Biotech

Tous types de financements confondus, **2016 a vu quatre levées de fonds dépasser 100 millions d'euros**, incluant les sociétés GW Pharmaceuticals (Royaume-Uni), Myovant Sciences (Royaume-Uni), Advanced Accelerator Applications (France) et CRISPR Therapeutics (Suisse).

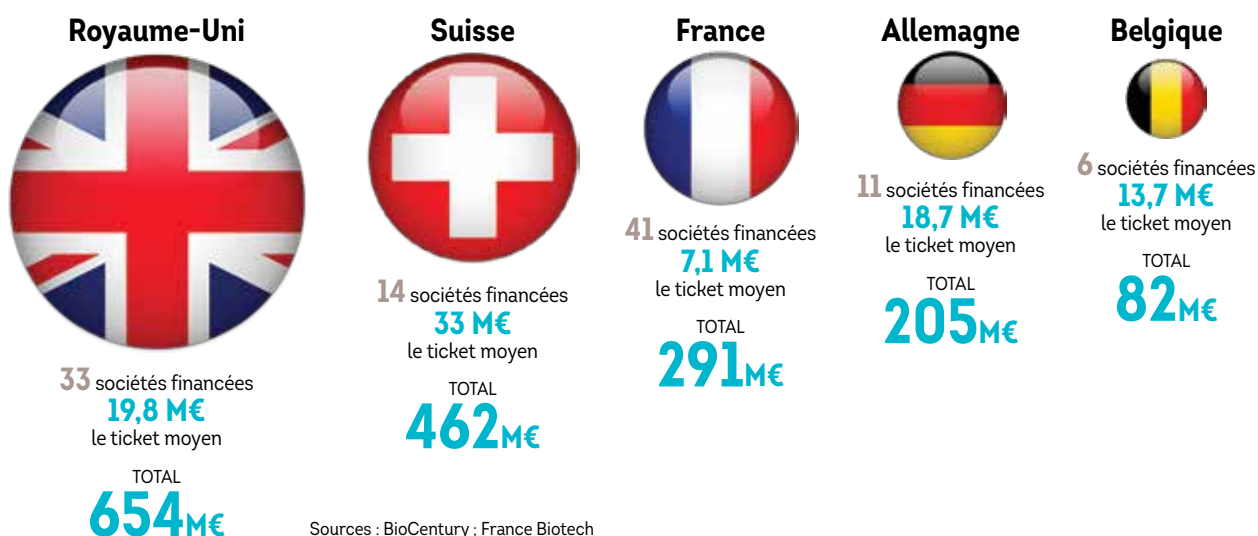
Le Royaume-Uni et la Suisse sont particulièrement bien représentés dans ce classement. La plus grande levée de fonds a été réalisée par GW Pharmaceuticals à travers une opération secondaire sur le Nasdaq pour un montant de 290 M\$ (263 M€). Créée en 1998 et cotée sur le NASDAQ depuis 2013, GW Pharmaceuticals développe des traitements dérivés des cannabinoïdes pour des pathologies du système nerveux central dont l'épilepsie, le gliome et la schizophrénie. La société possède un produit sur le marché pour le traitement de la sclérose en plaques.

Concernant le capital-risque, la levée de fonds privés la plus importante de l'année a été réalisée par CRISPR Therapeutics en juin 2016 pour un montant total de 142 M\$ (128 M€). Cette société suisse est propriétaire d'une plateforme d'édition de gènes CRISPR/Cas9 permettant des changements précis et directs dans l'ADN génomique, une approche considérée comme particulièrement révolutionnaire de par sa précision. L'entreprise développe des thérapies innovantes pour certaines maladies aux origines génétiques en hématologie et immuno-oncologie comme l'hémophilie, la drépanocytose ou encore la mucoviscidose. Suite à cette levée de fonds en juin, CRISPR Therapeutics s'est introduite sur le Nasdaq en octobre 2016 pour un montant de 62 M\$ (56 M€).

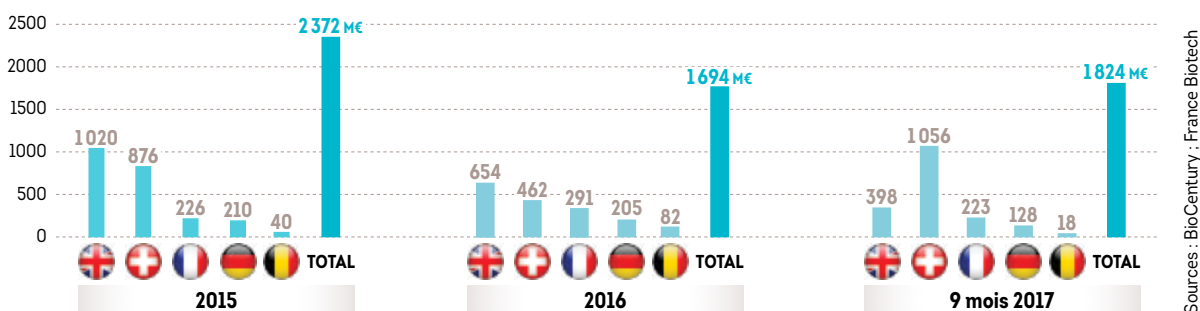
LE CAPITAL-RISQUE

La France se situe en 3^e position après le Royaume-Uni et la Suisse. Cependant, les tickets moyens obtenus en capital-risque par les sociétés françaises sont bien inférieurs à ceux des autres pays européens.

Investissements en capital-risque **des biotechs et medtechs (2016)**



Montants levés en capital-risque (M€) **en Sciences de la Vie**



Le Royaume-Uni occupe la première place pour les investissements en capital-risque avec 654 M€ investis en 2016 dans les sociétés de biotechnologie et les medtechs. **Avec 291 M€, la France arrive en troisième position** après la Suisse. Cependant, la **France est le pays où les montants levés en capital-risque sont les plus bas en Europe (une moyenne de 7,1 M€)** contrastant fortement avec la Suisse (33 M€). Ceci, ajouté au dynamisme des marchés Euronext, pourrait expliquer le recours préférentiel à en France aux

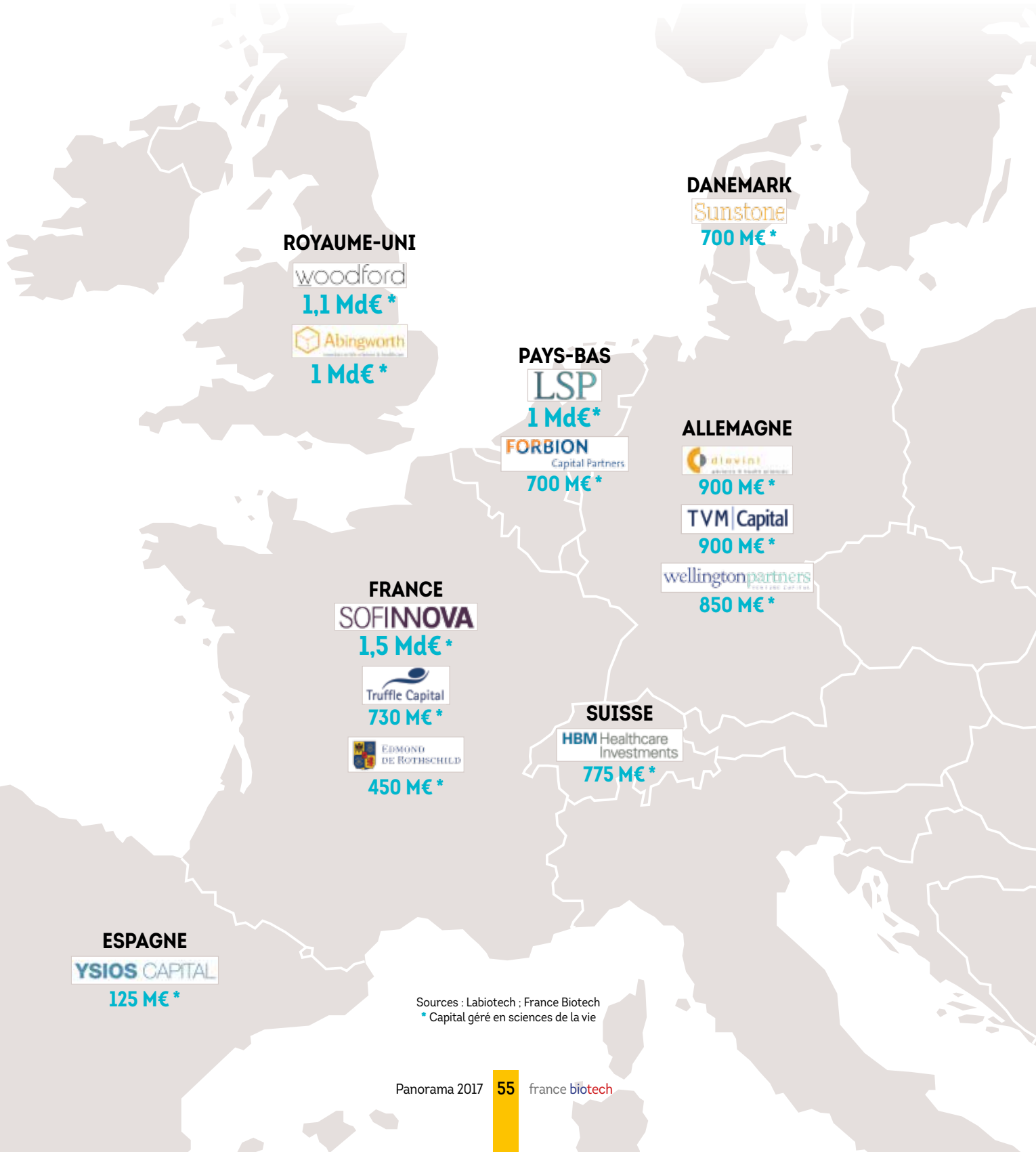
marchés financiers comme mode de financement.

Durant les 9 premiers mois 2017, la plus grosse levée de fonds européenne (tous types de financements confondus) a été réalisée par la société suisse Roivant Sciences qui est parvenue à lever 1,1 Md\$, soit 940 M€ en capital-risque grâce à la participation du fonds japonais SoftBank Vision Fund. Ce financement représente ainsi 90 % du montant total en capital-risque levé en Suisse par les entreprises du secteur durant cette période.

Principaux fonds de capital-risque en Europe

L'Europe dispose de plusieurs fonds en sciences de la vie. Les trois fonds français de capital-risque les plus importants et spécialisés en sciences de la vie sont Sofinnova, l'un des plus importants en Europe, Truffle Capital et EDRIP (Edmond de Rothschild).

Ces dernières années ont vu un engagement croissant d'investisseurs étrangers au capital de biotech et medtech françaises, notamment des VC belges et suisses. De plus en plus de fonds asiatiques, en particulier chinois et japonais s'intéressent aux medtech.

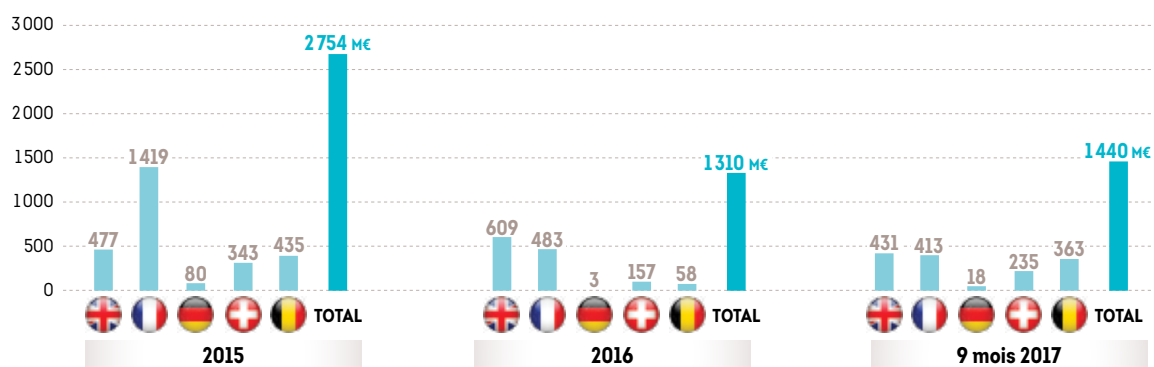


Sources : Labiotech ; France Biotech
* Capital géré en sciences de la vie

FINANCEMENT PAR LES MARCHÉS BOURSIERS

La cotation en bourse est l'un des modes de financement privilégiés par les sociétés européennes en sciences de la vie (44% des montants levés), particulièrement pour les sociétés à un stade de développement avancé.

Montants levés (M€) sur les marchés boursiers : IPO et levées secondaires



Sources : BioCentury ; France Biotech

Les marchés financiers jouent un rôle prédominant dans le financement des entreprises du secteur. **L'année 2015 a été particulièrement exceptionnelle avec 2,8 Mds € financés et 22 IPO, dont 14 réalisées par des entreprises françaises.**

Après un ralentissement sur les marchés financiers en

2016, les 9 premiers mois 2017 ont été plus dynamiques avec 1,4 Md€ levés par les entreprises européennes en sciences de la vie (PME et ETI) dont plus d'1 Md€ en opérations secondaires. Les entreprises françaises et britanniques sont particulièrement actives sur les marchés financiers.

Entrées en bourse Health Tech en Europe en 2016

Date	Société	Pays	Aire thérapeutique	Stade du produit le plus avancé	Marché	Montant levé (M€)
oct-16	Myovant Sciences	Royaume-Uni	Oncologie, métabolisme	Phase III	NYSE	200
sept-16	AC Immune	Suisse	Neurologie	Phase III	NASDAQ	68
oct-16	CRISPR Therapeutics	Suisse	Thérapie génique/cellulaire, hématologie	Préclinique	NASDAQ	56
juil-16	GenSight Biologics	France	Ophtalmologie	Phase III	EURONEXT	45
févr-16	Shield Therapeutics	Royaume-Uni	Hématologie, métabolisme	Commercialisation	LSE	42
avr-16	GeNeuro	Suisse	Neurologie	Phase II	EURONEXT	33
juil-16	Pharnext	France	Neurologie	Phase III	EURONEXT	31
mai-16	ASIT biotech	Belgique	Inflammation	Phase II	EURONEXT	23
juin-16	Mereo BioPharma Group	Royaume-Uni	Métabolisme	Phase II	LSE	14
mai-16	Oncimmune Holdings	Royaume-Uni	Oncologie	Commercialisation (diagnostic)	LSE	14
déc-16	Oxford BioDynamics	Royaume-Uni	Biomarqueurs (oncologie)	Commercialisation (diagnostic)	LSE	8
sept-16	Noxxon Pharma	Allemagne	Oncologie	Phase II	EURONEXT	3

Sources : BioCentury, Ernst&Young (2017), France Biotech

En 2016, **11 entreprises ont réalisé leur IPO en levant en moyenne 49 M€** et 3 sont parvenues à lever plus de 50 M€. Parmi les plus importantes levées de fonds, la société biopharmaceutique Myovant Sciences a levé 218 M\$ (200 M€) sur la bourse newyorkaise tandis que le laboratoire suisse AC Immune spécialisé dans les maladies neurodégénératives (en phase III pour Alzheimer) a réalisé son entrée sur le NASDAQ pour 76 M\$ (68 M€).

On note également la présence de deux sociétés françaises, GenSight Biologics et Pharnext qui se sont cotées sur Euronext et Euronext Growth à hauteur de 45 M€ et 31 M€ respectivement.

Les levées de fonds réalisées sur les **places boursières américaines (NASDAQ et NYSE) sont en moyenne deux fois plus élevées que celles réalisées en Europe** (Euronext, London Stock Exchange). En outre, les augmentations de capital sont plus nombreuses, permettant aux sociétés de croître plus rapidement.

Cependant, la présence de places boursières attractives en Europe telles qu'Euronext permet aux sociétés plus matures de bénéficier d'une source de financement sur le long terme. En effet, Euronext demeure le premier marché en Europe pour les sociétés des sciences de la vie.

Plus grandes capitalisations boursières par pays en Europe

L'Europe dispose de belles pépites en sciences de la vie. Parmi les principaux pays actifs en biotech et medtech, trois possèdent une ou des sociétés ayant une capitalisation boursière supérieure à 1 Md€ : le Danemark (Genmab), la Belgique (Galapagos) et l'Allemagne (Morphosys).

Sources : Euronext, France Biotech
*Capitalisations boursières le 13/11/2017

ESPAGNE


531 M€*
Bolsa de Madrid

ROYAUME-UNI


269 M€*
London Stock Exchange

PAYS-BAS


537 M€*
Euronext Bruxelles

BELGIQUE


3936 M€*
Euronext Amsterdam

FRANCE


915 M€*
Euronext Paris

ALLEMAGNE


2260 M€*
Francfort Allemagne

SUISSE


782 M€*
SIX Swiss Exchange

ITALIE


191 M€*
SIX Swiss Exchange

SUÈDE


528 M€*
Nordic Exchange
Stockholm

DANEMARK


9288 M€*
Copenhagen Stock
Exchange

TENDANCES ET PERSPECTIVES SUR LE FINANCEMENT

Malgré une année 2016 en demi-teinte, l'arrivée prochaine de nouveaux biomédicaments et de nouveaux dispositifs médicaux devrait accroître le dynamisme des marchés et l'intérêt des investisseurs.

Après une année 2015 particulièrement exceptionnelle pour les Health Tech le financement du secteur a témoigné d'une baisse en 2016, et ce de façon globale. Certains facteurs macroéconomiques comme les élections présidentielles américaines et les incertitudes qui ont précédé le référendum sur le Brexit ont marqué l'année et affecté les marchés boursiers tous secteurs confondus. De plus, des problématiques propres aux Health Tech ont pu ralentir la dynamique d'investissement aux Etats-Unis et en Europe tels que les polémiques qui ont émergé sur le prix des médicaments et biomédicaments. La pression sur les prix demeure importante en 2017 tant aux Etats-Unis qu'en France. Cependant, les tendances de fond restent favorables et l'intérêt dans certains domaines particulièrement innovants tels que l'immuno-ocologie est croissant.

Les investissements dans ce secteur restent néanmoins conséquents et en augmentation depuis 15 ans. **Aux Etats-Unis et en Europe, le montant total des investissements dans les biotechs a atteint, en 2016, 51,9 Mds \$, (soit 44 Mds €) contre 71,1 Mds \$ en 2015.** En excluant les financements par la dette, ce montant s'élève à 20 Mds € en 2016 (source : *Biotechnology report 2017, Beyond Borders, Ernst & Young*).

Les Etats-Unis demeurent le premier marché pharmaceutique mondial suivi par l'Europe. Cette tendance est également présente dans les investissements en biotechnologie. En effet en 2016, 2/3 des financements globaux ont été obtenus par des entreprises américaines tandis que l'Europe représentait 1/3 des investissements.

LE POTENTIEL ÉNORME DES BIOTECHNOLOGIES ET DES TECHNOLOGIES MÉDICALES EST INDÉNIABLE, À LA FOIS POUR LES PATIENTS ET POUR L'ÉCONOMIE, FAISANT D'ELLES DES INDUSTRIES CLÉS D'AVENIR.

La France est relativement bien positionnée au niveau européen grâce à une place boursière très dynamique. Les années 2014-2015 ont été particulièrement exceptionnelles pour les financements par les marchés et ont vu de nombreuses sociétés amorcées au milieu des années 2000 faire leur entrée en bourse. Malgré une baisse du nombre d'IPO en 2016 et **durant les 9 premiers mois 2017, les levées de fonds secondaires des sociétés cotées ont été très dynamiques**, notamment grâce à une forte participation de fonds américains lors de ces augmentations de capital. Cependant, pour ce qui concerne le capital-risque, les montants moyens obtenus sont parmi les plus bas en Europe malgré la présence de plusieurs fonds performants. En effet, le ticket moyen français est de 7,1 M€ comparé à 20 M€ au Royaume-Uni et 33 M€ en Suisse.

Avec l'arrivée attendue de nouveaux produits biopharmaceutiques et de dispositifs médicaux innovants, le secteur des sciences de la vie en Europe se trouve à une période charnière. Les premiers succès cliniques et commerciaux commencent à arriver, et avec ces succès, l'attrait des investisseurs s'accroît. **L'Europe et la France en particulier disposant d'une base solide d'entreprises et de technologies en développement, l'avenir économique de ce secteur est très prometteur.** Le principe sur lequel repose les biotechnologies (thérapies ciblées, individualisées et curatives), change le paradigme de l'industrie de la santé tout en instaurant un nouveau modèle de traitement et de prise en charge pour les patients. Le potentiel énorme des biotechnologies et des technologies médicales est indéniable, à la fois pour les patients et pour l'économie, faisant d'elles des industries clés d'avenir.



ANNEXES

#4

FICHES PAYS

COMITÉ DE LECTURE
ET REMERCIEMENTS

PARTENAIRES

SOCIÉTÉS PARTICIPANTES
À L'ÉTUDE



FRANCE

ENTREPRISES

720 biotechs / **11 000** employés
160 medtechs / **40 000** employés

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET R&D (EN 2016)

977 demandes de brevets à l'EPO

459 produits en développement

3 312 essais cliniques

Spécialités : oncologie, infectiologie, neurologie

INCITATIONS FISCALES ET SUPPORT PUBLIC

Taux d'imposition sur les sociétés : 15-33 %

Crédit d'Impôt Recherche (CIR) : déduction fiscale de 30 % des montants investis en R&D jusqu'à 100 M€ et de 5 % pour les dépenses justifiées > 100 M€

Statut de la Jeune Entreprise Innovante (JEI) : un allègement des charges sociales et une exonération fiscale pour les PME indépendantes de moins de 8 ans, exerçant une activité nouvelle et consacrant plus de 15 % de leurs dépenses à la R&D.

FINANCEMENTS (EN 2016)

774 M€ levés

Capital-risque : **291 M€**

IPO : **76 M€**

Post-IPO : **407 M€**

Plus grosse capitalisation boursière au 13/11/17 : DBV Technologies **915 M€**



PLUS GROSSE LEVÉE DE FONDS (EN 2017)

70,5 M€ sur Euronext en avril 2017 : Erytech Pharma



ATOUS

- ▶ Incitations fiscales à travers des dispositifs tels que le CIR et le statut de la JEI.
- ▶ Fonds d'amorçage efficaces via Bpifrance.
- ▶ Excellence académique et recherche mondialement reconnue.
- ▶ Forte dynamique de création d'entreprises.
- ▶ Euronext est la 1^{re} place boursière au niveau européen pour les sociétés de biotech.

FAIBLESSES

- ▶ Nombreuses taxes et prélèvements directs ou indirects sur les entreprises.
- ▶ Manque de financements pour les phases cliniques.
- ▶ Tickets moyens en capital-risque inférieurs à la moyenne européenne.
- ▶ Difficultés de croissance des entreprises.



ALLEMAGNE

ENTREPRISES

1 042 biotech / **37 000** employés
572 medtech / **100 000** employés

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET R&D (EN 2016)

1 323 demandes de brevets à l'EPO

429 produits en développement

8 739 essais cliniques

Spécialités : oncologie, infectiologie

INCITATIONS FISCALES ET SUPPORT PUBLIC

Taux d'imposition sur les sociétés : 22-30 %

Pas de régime fiscal spécifique, mais
programmes de subventions au niveau régional, fédéral et européen :
entre 25 % et 75 % des dépenses d'un projet peuvent être subventionnées.

FINANCEMENTS (EN 2016)

208 M€ levés

Capital-risque : **205 M€**

IPO : **3 M€**

Plus grosse capitalisation boursière au 13/11/17 : Morphosys 2,3 Mds€

PLUS GROSSE LEVÉE DE FONDS (EN 2017)

43,5 M€ en capital-risque en mars 2017 : Breath Therapeutics

ATOOUTS

- ▶ Nombreuses aides et subventions gouvernementales.
- ▶ Environnement favorable aux développements cliniques (infrastructures, clusters, partenariats).
- ▶ Forte capacité industrielle grâce à la présence de nombreux grands groupes et en ETI.
- ▶ Leader en medtech et de dispositifs de diagnostic in vitro (DIV).

FAIBLESSES

- ▶ Manque d'investisseurs privés.
- ▶ Faible dynamisme en bourse ces dernières années.



ROYAUME-UNI

ENTREPRISES

979 biotechs / **30 000** employés
292 medtechs / **71 000** employés

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET R&D (EN 2016)

553 demandes de brevets à l'EPO

522 produits en développement

6 885 essais cliniques

Spécialités : anticorps, petites molécules chimiques

INCITATIONS FISCALES ET SUPPORT PUBLIC

Taux d'imposition sur les sociétés : 23 %

Incitations fiscales pour la R&D : possible réduction de 130 % pour les grands groupes et 230 % pour les PME

FINANCEMENTS (EN 2016)

1,26 Mds € levés

Capital-risque : **654 M€**

IPO : **278 M€**

Post-IPO : **331 M€**

Plus grosse capitalisation boursière au 13/11/17 :

4D Pharma Pic **269 M€**



PLUS GROSSE LEVÉE DE FONDS (EN 2017)

IPO de **97,4 M€** en septembre 2017 sur le Nasdaq : Nucana



ATOUS

- ▶ Nombreuses aides gouvernementales et investissements en faveur des start-ups et des biotechnologies.
- ▶ Tissu dense de PME : pays leader en Europe en nombre d'entreprises et de produits biotech en développement.
- ▶ Recours au financement privé facilité : fonds et tickets moyens en capital-risque élevés.

FAIBLESSES

- ▶ Coût élevé des essais cliniques.



SUISSE

ENTREPRISES

346 biotech / **20 000** employés
232 medtech / **45 000** employés

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET R&D (EN 2016)

1 005 demandes de brevets à l'EPO

395 produits en développement

Spécialités : immunologie, biologie moléculaire, pharmacologie

INCITATIONS FISCALES ET SUPPORT PUBLIC

Taux d'imposition sur les sociétés : 11,4 % à 24,4 % selon les municipalités

Absence de régime fiscal favorisant la R&D.

Cependant, les cantons peuvent mettre en place des réductions fiscales pour les projets les plus importants (maximum d'allègement de 100 % pendant 10 ans).

FINANCEMENTS (EN 2016)

619 M€ levés

Capital-risque : **462 M€**

IPO : **157 M€**

Plus grosse capitalisation boursière au 13/11/17 :

Basilea Pharmaceutica **782 M€**



PLUS GROSSE LEVÉE DE FONDS (EN 2017)

940 M€ en capital-risque en août 2017 : Roivant Sciences



ATOUPS

- ▶ Forte intensité de recherche académique et industrielle.
- ▶ Fiscalité attractive.
- ▶ Investissements en capital-risque importants et tickets moyens les plus élevés d'Europe.
- ▶ Forte densité de groupes industriels : big pharma et medtech.

FAIBLESSES

- ▶ Recrutement et formation de talents.



BELGIQUE

ENTREPRISES

265 biotechs / **15 000** employés

135 medtechs / **5 000** employés

PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE ET R&D (EN 2016)

267 demandes de brevets à l'EPO

89 produits en développement

4 192 essais cliniques

Spécialités : thérapie cellulaire, diagnostic

INCITATIONS FISCALES ET SOUTIEN PUBLIC

Taux d'imposition sur les sociétés : 24,25 % à 35,5 %

Déduction de 13,5 % de la valeur d'acquisition d'un actif qualifié (20,5 % du montant de l'amortissement)

Réduction des charges salariales des cadres et des chercheurs étrangers, jusqu'à 75 % des coûts salariaux

80 % de réduction de l'impôt sur le revenu pour les chercheurs

Déduction de 80 % des revenus de brevets de la base imposable, résultant à un taux d'impôt effectif de max. 6,8 % sur ces revenus

FINANCEMENTS (EN 2016)

139 M€ levés

Capital-risque : **82 M€**

IPO : **23 M€**

Post-IPO : **34 M€**

Plus grosse capitalisation boursière au 13/11/17 : Galapagos 3,9 Mds €

Galapagos 

PLUS GROSSE LEVÉE DE FONDS (EN 2017)

388 M€ sur Euronext en avril 2017 : Galapagos

Galapagos 

ATOUS

- ▶ Nombreuses aides publiques pour soutenir les biotechnologies (subventions et investissements régionaux).
- ▶ Fiscalité très attractive
- ▶ Rapidité des délais d'obtention de brevet (18-20 mois).
- ▶ Rapidité d'autorisation pour les essais cliniques (15 jours pour un essai de phase 1).

FAIBLESSES

- ▶ Hétérogénéité des structures régionales de soutien aux entreprises.

COMITÉ DE PILOTAGE



Maryvonne Hiance
Présidente de France Biotech



Michel Finance
Vice-président de France Biotech



Didier Géneau
Délégué général de France Biotech



Chloé Evans
Chef de projet
France Biotech



Catherine Porta
Associée KPMG,
spécialiste biotech



Raquel Pires
Manager M&A
KPMG



Rosalie Maurisse
Responsable sectorielle santé
chez Bpifrance



Nicolas Meunier
Manager Services Post-Listing
EnterNext



Lison Chouraki
Commissaire aux comptes
LCA Audit

FRANCE BIOTECH EN ACTIONS

France Biotech agit activement **auprès des Pouvoirs Publics pour favoriser le développement du secteur innovant des Sciences de la Vie** avec des propositions, entre autres, sur la fiscalité et le financement de jeunes entreprises, les partenariats entre recherche académique et entreprises, ou encore l'assouplissement des cadres réglementaires qui pèsent sur les entreprises innovantes de la santé et des biotechnologies.

La force de propositions de France Biotech repose sur le travail de commissions et de **groupes de travail qui fonctionnent comme de véritables laboratoires d'idées et de prospectives.**

- Carré des Juristes
- Commission Business Développement
- Commission Corporate Finance
- Commission Medtechs
- Commission Médicaments de Thérapie Innovante
- Commission Données de santé
- Groupe de travail Essais Cliniques
- Groupe de travail Fiscalité
- Groupe de travail Transfert Technologique

France Biotech constitue à la fois **un observatoire du secteur de l'innovation dans les sciences de la vie en France** et **une plateforme d'échange** de bonnes pratiques pour l'ensemble de cet écosystème.

- Publication d'études et de livres blancs
- Organisation d'ateliers participatifs mensuels
- Contribution à de nombreux événements français et internationaux liés à l'innovation ou la santé
- Participation à des voyages d'études à l'étranger (USA, Chine)

France Biotech **agit pour une meilleure visibilité des entreprises innovantes** dans les sciences de la vie par une présence dans de nombreuses structures privées ou parapubliques, dont :

- Les associations européennes EuropaBio et Eucope
- Le Comité Stratégique des Industries de Santé (CSIS)
- L'Association pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé (ARIIS)
- Le réseau Health-Tech (avec l'ensemble des pôles de compétences et clusters français de la santé)
- Comité d'organisation de Biofit
- Le Collectif Innovation
- L'initiative French Tech

LE PANORAMA FRANCE HEALTH TECH

France Biotech réalise depuis 2002, le panorama des Sciences de la vie, unique étude en France permettant d'analyser d'année en année l'évolution du secteur innovant des sciences de la vie dans l'Hexagone. Les résultats de cette étude permettent à France Biotech d'analyser la situation des entreprises pour étayer nos propositions d'améliorations et faire de cette industrie un secteur à part entière.

PARTENAIRES



Créée en 1997, **France Biotech** est l'association française des entreprises innovantes de la santé et de leurs partenaires experts. France Biotech a pour mission d'accompagner le développement en France de cette industrie de pointe en améliorant son environnement fiscal, juridique, réglementaire et managérial. À l'origine du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) mis en place en 2004, France Biotech milite pour que l'innovation française dans les domaines des biotechnologies, des dispositifs médicaux et de la e-santé, puissent faire naître et grandir des entreprises françaises performantes, créatrices d'emplois et figurant parmi les leaders mondiaux.

En s'appuyant sur le travail prospectif de ses commissions, France Biotech est force de proposition auprès des Pouvoirs Publics en matière de financement de l'innovation et de collaboration entre le monde de la recherche et celui de ses entreprises.

Avec la publication de livres blancs et l'organisation d'ateliers participatifs tout au long de l'année, France Biotech agit comme une plateforme de rencontres et de partage d'expériences pour tous les entrepreneurs de la Health Tech.



Leaders de l'audit et du conseil, **KPMG France** est membre de KPMG International, réseau de cabinets indépendants exerçant dans 152 pays.

Nos 8500 professionnels interviennent auprès des grands groupes français et internationaux, des ETI et des groupes familiaux, ou encore des PME et des start-up, dans tous les secteurs d'activité.

KPMG en France compte plus de 70 000 clients dont :

- 200 sociétés cotées ou faisant appel public à l'épargne ;
- Près de 50% des 100 ETI les plus importantes en France ;
- Près de 30% des PME de plus de 50 salariés

À l'international, 80 % des 500 premières entreprises mondiales sont clientes de KPMG à travers le monde (Fortune 500).



Filiale de la Caisse des Dépôts et de l'État, partenaire de confiance des entrepreneurs, **Bpifrance** accompagne les entreprises, de l'amorçage jusqu'à la cotation en bourse, en crédit, en garantie et en fonds propres. Bpifrance assure, en outre, des services d'accompagnement à l'innovation, à la croissance externe et à l'export, en partenariat avec Business France et Coface. Bpifrance propose aux entreprises un continuum de financements à chaque étape clé de leur développement et une offre adaptée aux spécificités régionales.

Fort de 42 implantations régionales, Bpifrance constitue un outil de compétitivité économique au service des entrepreneurs. Bpifrance agit en appui des politiques publiques conduites par l'État et par les Régions pour répondre à trois objectifs :

- Accompagner la croissance des entreprises ;
- Préparer la compétitivité de demain ;
- Contribuer au développement d'un écosystème favorable à l'entrepreneuriat.

Avec Bpifrance, les entreprises bénéficient d'un interlocuteur puissant, proche et efficace, pour répondre à l'ensemble de leurs besoins de financement, d'innovation et d'investissement.

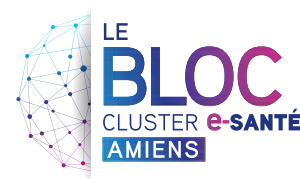


Euronext est la première bourse pan-européenne dans la zone euro avec près de 1300 émetteurs représentant une capitalisation boursière de de 3500 Mds€ à fin mars 2017, dont 25 valeurs phares composant l'indice EURO STOXX 50® et une clientèle nationale et internationale solide et diversifiée.

Euronext gère des marchés au comptant et dérivés réglementés et transparents. Son offre recouvre des produits variés tels que les actions, les ETF, les warrants et certificats, les obligations, les dérivés sur actions, les dérivés sur matières premières et les indices. Euronext fournit également des solutions technologiques et des services administrés à des tiers. Euronext comprend ses marchés réglementés ainsi qu'Euronext GROWTH et Euronext ACCESS ; et dispose d'EnterNext, sa filiale dédiée au financement des PME-ETI par les marchés de capitaux.

CONTRIBUTEURS

France Biotech tient à remercier les structures suivantes ayant contribué à la réalisation du Panorama France Health Tech 2017.



GENOPOLE



SOCIÉTÉS PARTICIPANTES À L'ÉTUDE

* Euronext/Euronext Growth/Marché libre. ** Nasdaq/double cotation

4P-pharma

a

Ab Science*
 ABCellBio
 Abivax*
 Abolis Biotechnologies
 Acobiom
 ACS Biotech
 Actemium
 Acticor Biotech
 Ad Scientiam
 AdhexPharma
 Adjuvatis
 Adocia*
 Advanced Biodesign
 Advicenne
 Aenitis Technologies
 Affilogic
 Afyren
 AGV Discovery
 AirJin
 Alantaya
 Alize Pharma
 Alphanosos
 Alveole
 Alzohis
 Amarok Biotechnologies
 Amplitude Surgical*
 Anagenesis
 Biotechnologies
 Anaximandre
 Angany Genetics
 Antibio
 Antigene
 Apofas Biotech
 Apteus
 Archimmed
 Aterovax
 Atlanbio
 Atlanstat
 Atlantic Bone Screen
 Axelife
 Axilum Robotics
 Axonic

b

B Cell Design
 Balmes Transplantation
 BaseCamp Vascular
 BCI Pharma
 Bee Healthcare
 Bio Elpida
 BioAxial
 Biocorp*
 BioCytex
 Biofortis Mérieux
 Nutrisciences
 Biogalenys
 Biomano
 Biomedical Tissues
 Bionext
 Biophytis*
 Biopredic International
 Bioserenity
 Biospace lab
 Biosynex*
 Biotrial
 Bioxis Pharmaceuticals
 BlueLinea*
 BrainVectis

c

C4Diagnostics
 Calmedica
 Carbios*
 CarboMimetics
 CarlinaTechnologies
 Carmat*
 Cell constraint & cancer
 Collectis**
 Cellipse
 CellNovo Group*
 CellProthera
 Cerenis Therapeutics*
 Cerma et cermavein
 Cherry Biotech
 Chromalys
 CILcare
 Ciloa
 Cirma
 CiToxLAB
 Clean Cells
 Clevexel Pharma
 Codesna
 Collin
 Combo Microtech
 Coral Biome
 Corwave
 CreaNET Concept
 Crossject*
 Cytoo

d

Da Volterra
 DBV Technologies**
 Deino*
 Dendris
 Dendritics
 Diadx
 Diafir
 Diag2Tec
 Diaxonhit*
 DMS*
 DNA Script
 Docmadi
 Doctoconsult
 Domain Therapeutics
 Dosisoft

e

Early Drug Development
 Group
 EasyChelators
 E-diagmed
 Elsallys Biotech
 Emosis
 Enalees
 Encefa
 ENYO Pharma
 EOS Imaging*
 EryPharm
 Erytech Pharma*
 ETIC-Systems
 eVeDrug
 Evonik Advanced
 Botanicals
 Exolis
 Eyevensys
 e-Zyvec

f

Fab'entech
 Fermentalg*
 FineHeart

g

Galenix Innovations
 Gamammabs Pharma
 Genel
 Genepep
 Genethon
 Genfit*
 Genodics
 Genomic Vision*
 Genoscreen
 Genoway*
 Gensight Biologics*
 Global Bioenergies*
 GLYcoDiag
 Goliver Therapeutics
 Graftys
 Greenpharma
 Greensea
 Greentech

h

HalioDx
 HCS Pharma
 Hemarina
 HIFIBIO
 Histalim
 Horama
 Horus Pharma
 Hybrigenics*

i

I.Ceram*
 ID bio
 iDD biotech
 ILTOO Pharma
 Imactiv-3D
 Imascap
 Imaxio
 Implanet*
 Implicity
 In Cell Art
 Inferential
 InFlectis BioScience
 Infynity Biomarkers
 Innate Pharma*
 InnaVirVax
 Innopsys
 Inotrem
 Inoviem Scientific
 IntegraGen*
 Intrasense*
 Inventiva*
 InvivoGen
 I-SEP

k

Kallistem
 Kaptalia Monitoring
 Keosys
 Koelis

l

Laboratoire MelioVie
 LXRepair
 Lyseconcept
 Lysogène*

m

MaaT Pharma
 ManRos Therapeutics
 Mauna Kea Technologies*
 Mdoloris Medical Systems
 MedDay Pharmaceuticals
 Median Technologies*
 Medicrea*
 MediHandTrace
 Medsenic
 Metabolic Explorer*
 Metabols
 Metabrain Research
 Metafora Biosystems
 Methodomics
 MicroBrain Biotech
 Mini Green Power
 Miravas
 Mitologics
 Myelomax

n

Nanobiose
 Nanobiotix*
 NanoMedSyn
 Naturamole
 Neolys Diagnostics
 Neosteo
 Neovacs*
 Neurallys
 Neurochlore
 Neuronax
 Neuro-Sys
 NH TherAguix
 Nicox*
 Nosopharm
 Novacyt*
 Novasep

o

ObeTherapy
 Olmix*
 Oncodesign*
 Onxeo*
 Ophtimalia
 OriBase Pharma
 Orphelia Pharma
 Orphit
 OSE Immunotherapeutics*
 Osivax

p

Pathoquest
 PEP-Therapy
 Pharnext*
 Phenocell
 Pherecydes Pharma
 Phylogene
 Pixium Vision*
 PKvitality
 Plant Advanced
 Technologies*
 Poietis
 PolyplusTransfection
 Polytheragene
 Poxel*
 Pragma Therapeutics
 Primadiag

q

Quantel*
 Quantum Genomics*

r

RD Biotech
 REGEnLIFE
 Regulaxis
 Rheonova
 Robocath
 ROOT Lines Technology

s

Safe Orthopaedics*
 Scanelis
 ScreenCell
 SeleXel
 Sensome
 Sensorion*
 SiaMed'Xpress
 SLB Pharma
 SparingVision
 Spineguard*
 SPQI
 Stemicis
 Stentys*
 Stimunity
 Supersonic Imagine*
 Surgimab
 Surgivisio
 SynapCell
 Syneika
 Synthelis

t

TargEDys SA
 TBF Génie Tissulaire
 Telecom Sante
 Theraclion*
 Theradiag*
 Theranexus*
 Therenva
 Torskak
 Traaser
 Transgene*
 TxCell*

v

Vaiomer
 Valneva*
 Vaxeal Research
 Vaxon Biotech
 Vect-Horus
 VetoPhage
 Vexim*
 VFP Therapies
 Vibiosphen
 Viroxis
 Visible Patient
 VitaDX International
 VitamFero

x

Xegen
 Xenothera

y

Ynsect
 Yslab

© **Couverture**
KONSTANTIN INOZEMTCEV,
ALICEPHOTO/123RF

© **Pages 9 et 27**
SERGII IAREMENKO/123RF

© **Page 39**
SERGEY NIVENS/123RF

© **Page 59**
KKOLOSOV/123RF

Direction artistique et réalisation
MURIEL SEISSER

Impression
IMPRIMERIE CLEMENT
50, rue Voltaire - 92240 MALAKOFF

FRANCE BIOTECH

3/5, impasse Reille

75014 Paris

Tél. : +33 (0)1 56 58 10 70

contact@france-biotech.org

www.france-biotech.fr

france
biotech

medtech | biotech
association des entrepreneurs
en sciences de la vie