

La recherche en santé: nouveaux modèles, nouveaux leviers ?

Sommaire

Ouverture	2
Marc de GARIDEL	2
Président du G5 Santé, Président Directeur Général du groupe Ipsen	2
Allocution	4
Geneviève FIORASO	4
Secrétaire d'Etat à l'Enseignement supérieur et à la Recherche	4
La fructueuse collaboration entre le numérique et les sciences du vivant	11
I) Le programme BioIntelligence : Regards croisés	11
II) BioIntelligence : l'innovation scientifique à l'âge de l'expérience	14
III) Vers un nouveau modèle de R&D dans les sciences de la vie	15
IV) Collaborer pour optimiser les résultats des essais cliniques	16
V) Big Data, BioIntelligence : quelles perspectives pour le diagnostic in vitro ?	17
Quelles perspectives en Europe ?	19
Ruxandra DRAGHIA-AKLI	19
Directeur de la Direction de la Santé à la DG Recherche de la Commission européenne	19
Quels nouveaux modèles, quels nouveaux leviers pour renforcer l'innovation en France ?	21
Echanges	24
Conclusion	25
Marc de GARIDEL	25
Président du G5 Santé, Président Directeur Général du groupe Ipsen	25

Ouverture

Marc de GARIDEL

Président du G5 Santé, Président — Directeur Général du groupe Ipsen, Vice-Président du CSF Santé

Madame la Ministre, Mesdames et Messieurs les présidents, Mesdames et Messieurs, c'est un honneur de vous recevoir aujourd'hui pour nos 3^{es} Rencontres du G5 Santé sur le thème de l'innovation. Le G5 regroupe huit entreprises françaises du secteur de la santé, leaders dans leurs domaines respectifs. L'un de ses objectifs est de défendre notre industrie actuellement malmenée. Cette industrie est pourtant source de haute valeur ajoutée ; elle souhaite se développer dans notre pays et dans le monde, afin de pouvoir apporter de nouveaux traitements aux patients qui en ont besoin.

D'un point de vue industriel, le G5 représente en France environ la moitié des emplois des entreprises de santé, plus de 60 % des investissements en recherche & développement et 70 % des investissements industriels. Notre pays, dans lequel nos membres investissent de manière importante, représente 6 % du marché mondial.



En matière d'innovation dans le domaine de la santé, nous devons notamment être très fiers de notre recherche, et de notre capacité industrielle à transformer nos innovations. L'innovation représente la voie de la croissance, celle qui générera les emplois de demain, et sur laquelle nous devons nous développer. En présence de Madame la Ministre, je voudrais saluer les efforts actuels du Gouvernement pour préserver le crédit d'impôt recherche, qui permet à un certain nombre d'industriels de rester en France et de développer de nouvelles molécules.

Nous vivons une véritable révolution médicale. Dans la période allant de 2000 à 2010, nous étions très critiqués, notamment parce que nous ne prenions pas suffisamment en compte les besoins des patients. Depuis, la médicalisation s'oriente davantage vers la personnalisation du traitement, par le biais de diagnostics et de prescriptions de médicaments, mais aussi de nouvelles formulations technologiques.

Nous vivons de grands et passionnants moments et avons énormément de chance de faire partie de cette filière stratégique. En cette période budgétaire tendue, nous devons quoi qu'il en soit maintenir le dialogue avec le gouvernement.

La volonté de rapprocher le public et le privé est l'une des caractéristiques de ces Rencontres. Une industrie forte nécessite une recherche fondamentale forte. Cet écosystème, qui part de la recherche académique vers les petites ou grandes entreprises, permet de transformer l'idée en solution concrète pour le patient.



Notre journée sera organisée autour de trois thèmes :

- Le premier tournera autour du concept de la numérisation, et du Big Data et des applications industrielles possibles dans le domaine de la santé.
- Nous aborderons ensuite le sujet des perspectives européennes, avec Ruxandra Draghia-Akli qui nous fera part de son point de vue sur l'innovation et la participation de la France dans ce domaine à l'échelle communautaire.
- Nous entrerons enfin dans un domaine plus concret, en déterminant les nouveaux modèles et leviers permettant d'innover dans notre pays.

Je souhaite cependant revenir sur une situation qui nous préoccupe. La France sera en effet le seul pays développé en Europe cette année à être en récession dans l'industrie pharmaceutique, et ce pour la quatrième année consécutive. Or le PLFSS 2015 va une nouvelle fois, peser à hauteur de 1,5 milliard d'euros sur l'industrie pharmaceutique. Nous devons en outre réaliser 50 % des efforts, alors que nous ne représentons que 15 % des dépenses de santé, ce qui nous semble injuste.

Nous avons proposé un certain nombre de mesures récemment, notamment le développement de l'automédication qui permettra peut-être de « soulager » les budgets, et pour laquelle la France demeure en retard par rapport aux autres pays européens. Nous avons donc été très heureux d'apprendre que Madame la Ministre de la Santé avait accepté d'en tenir compte dans le PLFSS 2015. Nous avons aussi proposé d'autres idées dans le domaine de l'oncologie, pour réaliser des économies à l'hôpital en développant par exemple des chimiothérapies orales pour faciliter ainsi l'ambulatoire.

D'autres échanges seront malgré tout nécessaires. Il nous paraît très important, Madame la Ministre, qu'Emmanuel Macron et vous souteniez notre tissu industriel, pour faire face au court-termisme de certaines mesures qui nous handicapent et qui entraîneront des réductions d'effectifs, que ce soit au niveau commercial, dans la production, ou encore au sein de la Recherche et du Développement.

Madame la Ministre, nous sommes très heureux de vous accueillir à l'occasion de ce forum sur l'innovation.

Allocution

Geneviève FIORASO

Secrétaire d'État à l'Enseignement supérieur et à la Recherche

Je suis très heureuse d'ouvrir avec vous cette troisième rencontre du G5 Santé, consacrée cette année à la recherche et à l'innovation. Je voudrais tout d'abord saluer l'engagement des entreprises du G5, qui font de la recherche une priorité et qui ont choisi la France comme plate-forme de développement international. C'est aussi ma priorité et celle du gouvernement puisque, vous le savez, la recherche en santé est inscrite à la fois dans la stratégie nationale de santé et dans la stratégie nationale de recherche. Vous l'avez dit, les grandes avancées en matière de santé – tant en termes de prévention, diagnostic, et naturellement de traitement – naissent dans les laboratoires de recherche, en interaction avec les entreprises, les associations et les ONG.

Je souhaite souligner la qualité de la recherche française en biologie et en santé, dont nous pouvons être collectivement fiers, en cette période morose qui tend à nous faire oublier nos atouts. La France occupe la cinquième place mondiale dans ce domaine, et de nombreux prix internationaux ont couronné cette excellence au cours des dernières années. Le Prix Nobel pour Françoise Barre-Sinoussi et Jules Hoffmann, le Prix Balzan pour Pascale Cossart, le Prix Louis-Jeantet pour Denis Le Bihan, ou encore le prix Lasker pour le Professeur Alim-Louis Benabid. Ce dernier ainsi que la Franco-Allemande Emmanuelle Charpentier sont par ailleurs les premiers Français à être nominés pour *The Breakthrough Prize in Life Sciences* de 2015. Cette recherche d'excellence est soutenue par un tissu scientifique et d'enseignement supérieur dense, qui intègre écoles, universités, organismes de recherche, centres hospitaliers universitaires, et plus globalement tout le réseau de soins et de santé. Elle fait de la France un pays attractif, où de nombreux acteurs privés choisissent de s'implanter, pour mener leur recherche fondamentale et les études cliniques indissociables.



En matière d'innovation dans le domaine de la santé, nous devons notamment être très fiers de notre recherche, et de notre capacité industrielle à transformer nos innovations. L'innovation représente la voie de la croissance, celle qui générera les emplois de demain, et sur laquelle nous devons nous développer. En présence de Madame la Ministre, je voudrais saluer les efforts actuels du Gouvernement pour préserver le crédit d'impôt recherche, qui permet à un certain nombre d'industriels de rester en France et de développer de nouvelles molécules.

Cette recherche d'excellence, nous devons non seulement la maintenir, mais également l'amplifier. Le Président de la République s'est ainsi engagé à sanctuariser le budget de la recherche publique, qu'elle soit fondamentale (laquelle représente 50 % de nos financements), clinique appliquée ou translationnelle. En 2013, près de 2,5 milliards d'euros ont ainsi été consacrés par le gouvernement à la recherche dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, sur les 16 milliards d'euros d'investissements publics au total. Au-delà de ces financements directs, les financements et actions du Plan d'Investissement d'Avenir (PIA) sont par ailleurs intervenus. Ainsi, 190 projets concernant les domaines de la biologie et de la santé ont été retenus, pour un montant total de 1,9 milliard d'euros sur les dix années à venir.

Nos efforts d'investissement dans le domaine de la santé s'amplifieront avec l'appel d'offres Recherche Hospitalo-Universitaire, pour les départements et les Fédérations hospitalo-universitaires, lancé prochainement dans le cadre du Plan des Investissements d'Avenir, deuxième phase. Doté de 350 millions d'euros, il permettra de financer des projets de recherche et d'excellence, associant le monde académique et les industriels. Je vous encourage vivement à proposer des projets adaptés, porteurs d'avenir et d'innovation.

L'innovation est un enjeu majeur, et son renforcement un objectif prioritaire du gouvernement, d'autant plus important à un moment où les modèles économiques sont soumis à une évolution rapide. Ces derniers sont notamment bousculés par un certain nombre de mutations telles que le passage des licences dans le domaine public, le développement des médicaments génériques, la mise en œuvre de nouvelles approches thérapeutiques (e-médecine, médecine personnalisée ou ambulatoire), les plates-formes et les réseaux de recherche de soins et de diagnostic, l'accompagnement du maintien à domicile pour les malades chroniques, les personnes âgées ou les malades temporaires.

Je me réjouis donc que l'une des ambitions du G5 Santé soit le développement d'une production nationale issue des biotechnologies et des nouvelles technologies. Elle devra conduire à nouer des alliances stratégiques plus nombreuses entre les laboratoires de recherche publics, les universités, les CHU et l'ensemble des réseaux de santé. Notre système français et européen de recherche et de transfert vers l'industrie manque de flexibilité, et l'Union européenne en est tout à fait consciente. Il est encore trop segmenté, même si dans le domaine de la santé ses échanges sont plus fluides que dans autres secteurs. Il faut donc décloisonner notre système de formation, de recherche, en l'ouvrant à l'interdisciplinarité, aux échanges, aux partenariats avec des entreprises de toutes tailles, qu'il s'agisse de jeunes entreprises innovantes dont nous avons conforté le statut, d'entreprises de taille intermédiaire, de PME, ainsi que naturellement de grands groupes, qui servent de locomotives et que je remercie de souvent jouer ce rôle.

Notre système doit par ailleurs répondre davantage et de meilleure façon aux besoins exprimés par les patients et par les usagers du système de santé. Aux États-Unis, la bioéconomie représente déjà plus de 15 % du PIB. En France, elle constitue le cinquième secteur d'exportations excédentaires, avec 7 % de nos exportations. Le G5 qui rassemble, les huit principaux industriels français dans le domaine de la santé, est un acteur de poids à l'échelle mondiale, avec un chiffre d'affaires global de 36 milliards d'euros, et un investissement dans la R&D de 10 % en moyenne du chiffre d'affaires. Au-delà de cet investissement, cet engagement constant et continu en faveur de l'innovation fait la force des entreprises du G5 Santé. Le gouvernement encourage l'investissement dans la recherche et sa traduction dans l'innovation avec toute une série de mesures et de possibilités de crédits d'impôt recherche.

Nous voulons aussi soutenir l'embauche de docteurs en sciences, qui est insuffisante aujourd'hui. Nous avons lancé un accès diversifié aux professions de santé, actuellement

expérimenté dans dix universités. Aujourd'hui, en France, cet accès nous semble en effet insuffisamment diversifié et dans l'incapacité de s'adapter suffisamment aux mutations très rapides du secteur de la santé, que ce soit dans les domaines de la recherche ou industriel, et plus généralement dans celui de l'organisation des soins. Madame Marisol Touraine et moi avons donc engagé une réflexion sur les nouveaux métiers de la santé.

Nous avons également renforcé notre soutien aux projets intégrés et aux plateformes telles que l'Institut de la Vision, l'Institut du Cerveau et de la Moelle, la Chirurgie assistée par l'Imagerie à Strasbourg, la Clinathèque à Grenoble, la Coupole de Toulouse, le Cancéropôle de Lyon/Rhône-Alpes/Auvergne (CLARA), l'Institut de Recherche technologiques BIOASTER à Lyon, l'Institut Méditerranéen à Marseille. Évidemment, nous soutiendrons également d'autres projets afin de faire progresser l'innovation, en faisant se côtoyer le corps des malades, la recherche partenariale et la valorisation de cette recherche, le tout dans la plus grande interaction possible. Cette fluidité est une source de créativité ; nous devons dès lors l'amplifier dans notre pays, dans lequel nous travaillons encore un peu trop en silos.

Je souhaite donner autant d'exemples d'équipes travaillant en milieu hospitalier et menant des recherches formidables. Qu'elles s'effectuent dans des structures accueillant des thésards, par une coopération avec les pays du monde entier, en entreprises, qu'elles relèvent de la recherche fondamentale, appliquée, translationnelle, technologique, elles doivent être traduites en une bonne recherche, quelle que soit l'étiquette qu'on lui donne. C'est ce travail sans frontières, vivant, dynamique, qui est à l'origine des progrès et des découvertes les plus récentes. Je pense par exemple au cœur artificiel CARMAT développé par le Professeur Alain Carpentier, à l'exosquelette, aux tests de diagnostic rapide d'Ebola mis au point par le CEA ou encore bioMérieux, aux vaccins de l'Inserm et de l'Institut Pasteur... Chaque jour et chaque mois, de nouvelles découvertes se font dans les laboratoires publics, laboratoires mixtes et partenariats public/privé.



Depuis mon arrivée au gouvernement, j'ai amorcé toute une série de mesures pour rapprocher la recherche publique et privée, notamment dans le secteur de la santé. Nous avons sept pôles de compétitivité, dont Lyon BioPôle et Medicen, des pôles d'excellence avec les six instituts hospitalo-universitaires qui offrent une visibilité mondiale en matière de recherche, de soins, et de transfert de technologies, notamment le Génopôle d'Evry, l'Institut de recherche technologique BIOASTER...

Toutes ces structures facilitent les interactions avec les entreprises des biotechnologies et la préparation de projets européens.

J'ai aussi lancé une Opération LabCom, avec cent laboratoires communs qui font collaborer laboratoires publics, PME et entreprises de taille intermédiaire. Sur les 51 premiers projets retenus, 23 concernent le secteur de la santé.

J'ai également conforté les bourses Cifre, ces fameux doctorats en alternance. Leur progression est encourageante, avec 4 000 formations aujourd'hui en cours, mais elles sont encore trop peu nombreuses dans le domaine de la santé, une soixantaine seulement chaque année, sur un total annuel de 1 350 bourses Cifre. Entre 2004 et 2012, les entreprises du G5 ont signé seulement 45 contrats Cifre, soit 0,5 % de l'ensemble. Ce système est pourtant extrêmement bénéfique, les PME découvrant souvent qu'un docteur n'est pas forcément un académique déconnecté des réalités, mais qu'au contraire il sait formaliser, être autonome, se remettre en cause, et anticiper les mutations à venir. Ces bourses sont aussi un formidable tremplin pour les innovations de rupture, dont le retour sur investissement est sept à huit fois plus important que celui des innovations incrémentales faites pas à pas. Tous ces doctorants doivent pouvoir trouver un débouché en France et en Europe. Dans le cas contraire, nous risquons de voir ces sources d'innovation partir, ce qui serait une grande perte pour la recherche ainsi que pour notre développement économique et industriel.

Pour renforcer la recherche partenariale et le transfert, j'ai par ailleurs contribué au travail du comité stratégique des industries de santé, organisé par le Premier Ministre et mis en place à l'époque par Monsieur Jean-Marc Ayrault. C'est un lieu privilégié d'échanges, où tous les acteurs publics et privés travaillent ensemble à l'élaboration des projets stratégiques. Un grand nombre des 44 mesures proposées ont déjà été adoptées, notamment la Convention unique ou le Forfait Innovation inscrit dans la loi de santé, qui permettent d'accélérer les délais de mise à disposition des innovations pertinentes pour les malades.

C'est aussi l'objectif du Mandat de projet unique, inscrit dans la loi de l'enseignement supérieur et de la recherche votée en 2013, qui accélère et simplifie le transfert de la propriété intellectuelle, c'est-à-dire le passage de l'invention en laboratoire à l'innovation dans l'entreprise. Cette disposition est indispensable tant nos procédures sont complexes et longues, appelant nécessairement à leur simplification. Je souhaite que les travaux menés par le professeur Lionel Collet reprennent bientôt, pour que se poursuive cette action fédératrice indépendante.

Alors que certains traitements innovants atteignent plusieurs dizaines de milliers, voire de millions d'euros par an, garantir l'accès à l'innovation aux patients devient aujourd'hui un défi pour notre société, en particulier lorsque ces traitements concernent des maladies fréquentes. La maîtrise des coûts de l'innovation nécessite donc de trouver de nouveaux modèles économiques, pour que l'innovation puisse bénéficier au plus grand nombre. J'ai travaillé par le passé pour un grand opérateur des télécoms. Nous avons constaté que ceux qui consentaient les investissements n'étaient pas forcément ceux qui en recueillaient les bénéfices. Il est donc urgent de réfléchir avec les économistes. Ce serait une bonne chose qu'il y ait des connexions entre vos travaux, vos préoccupations, et ces chercheurs qui ont imaginé de nouveaux modèles, parce que l'innovation doit aller au plus vite vers les patients. Le numérique permettra d'accélérer ce processus. Dans les laboratoires universitaires, il est ainsi courant aujourd'hui de voir les Big Data aux côtés des Big Pharma. Cette évolution récente et extrêmement rapide s'intensifiera. Le séquençage du génome et l'intégration de ces données nouvelles nous poussent notamment à établir au plus vite ces nouveaux modèles thérapeutiques et économiques.

Le projet BioIntelligence, créé à cet effet et dont vous avez pris l'initiative, aboutit ainsi à l'émergence de la biologie des systèmes, une discipline nouvelle en plein développement au niveau international. Elle associe informatique, mathématiques, Big Data, chimie, biochimie, physique, biologie, médecine, et SHS (Sciences Humaines et Sociales), et vise à

intégrer les différents niveaux d'information pour comprendre comment fonctionnent les systèmes biologiques, créer de nouvelles fonctions et axes pour les thérapies, mais aussi d'autres applications, comme la bio-organisation des applications industrielles. Elle constitue une source de diversification pour vos entreprises.

Il y a deux ans, j'ai rendu au gouvernement et aux parlementaires un rapport sur la biologie de synthèse, le premier en France. Grâce à un benchmark international, j'ai pu constater le potentiel formidable dont nous disposons en France, mais aussi le retard que nous avons pris dans ce domaine, en raison d'une recherche encore trop dispersée et d'un manque de formations interdisciplinaires. De même, nous éprouvons une certaine frilosité – à juste titre – à aborder des domaines qui interrogent parfois l'éthique.

Nous devons donc retrouver l'audace de la découverte, de l'initiative, dans ce domaine comme dans d'autres, en nous engageant résolument dans ces domaines porteurs d'avenir en toute transparence, au sein d'équipes pluridisciplinaires qui intègrent les sciences humaines et sociales. C'est dans cet esprit qu'en janvier 2014, j'ai soumis au Président de la République un plan d'action associant la biologie des systèmes et la biologie de synthèse. Il sera doté de 100 millions d'euros et devra conduire à des partenariats innovants entre la recherche publique et les industries de santé.

Par ailleurs, l'accès au Big Data et aux données publiques s'inscrit dans la nouvelle loi de santé, qui a été présentée par Marisol Touraine et qui comporte tout un volet consacré à la recherche. La France dispose aujourd'hui, avec l'ensemble SNIIRAM PMSI, d'une des plus grandes bases médico-administratives au monde. Elle regroupe chaque année 1,2 milliard de feuilles de soins, 500 millions d'actes médicaux et 11 millions de séjours hospitaliers, sur une période de 14 ans, voire de 20 ans pour certains échantillons.

Je suis heureuse que la perspective européenne ait retenu votre attention, comme en témoigne la présence de Madame Ruxandra Draghia-Akli. La création en 2009 de l'Alliance nationale de recherche pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), présidée auparavant par le Professeur Syrota, et aujourd'hui par le Professeur Yves Lévy, a donné une meilleure visibilité à notre dispositif de recherche. Tant sur un plan national qu'international, celui-ci suscite un dialogue plus étroit avec les industriels membres de l'ARIIS.

Je soutiens avec force cette démarche européenne. Dans les négociations à l'horizon 2020, j'ai défendu les priorités des acteurs français, et les simplifications des règles de participation pour les laboratoires publics comme pour les PMI-PME. Je regrette en effet la trop faible participation française aux projets européens. Si nous avons un retour égal à notre contribution, nous gagnerions non seulement 700 millions d'euros par an, mais aussi et surtout un réseau européen plus solide, une force plus importante en termes de préconisation, et une meilleure visibilité à l'international. Je souhaite donc que tous les acteurs publics et privés se mobilisent davantage pour l'Horizon 2020. Les premières réponses aux premiers appels d'offres ne sont pas très concluantes de ce point de vue, et j'invite la science et l'industrie française à se mobiliser.

En conclusion, le bilan de la coopération entre la recherche académique et les industries de santé est encourageant dans notre pays, les succès des entreprises du G5 Santé témoignant de l'expertise industrielle et de l'excellence de la recherche. Elles sont un acteur essentiel de la santé publique en France, qui permet à notre pays de bénéficier de conditions sanitaires que beaucoup nous envient. Elles contribuent également à notre légitimité dans la résolution de crises sanitaires mondiales.

Cependant, notre marge de progression est encore importante. Nous devons renforcer le dialogue entre les acteurs, simplifier les structures et les procédures afin de libérer la créativité, et offrir des conditions propices au développement de l'innovation. La santé et les sciences de la vie offrent des perspectives de développement utiles et génératrices de progrès.

Vous pouvez compter sur la volonté et le soutien du gouvernement pour construire un environnement favorable à ces développements. J'ai bien entendu vos messages, et je vais aller rejoindre Marisol Touraine pour l'annonce du plan sur les maladies neuro-dégénératives. Je sais que je peux compter sur vous pour engager des développements industriels et de services grâce à une recherche en pleine mutation accélérée. Je vous remercie à l'avance de la constance de votre contribution pour construire ce bel avenir commun, et vous souhaite à tous de très bons travaux.

Alain PEREZ

Le milieu de la recherche académique française réclame des budgets et des postes de soutien. Sous-jacent à cette demande, le Crédit d'impôt recherche est source de critiques. Comment allez-vous répondre à cette demande ?

Geneviève FIORASO

Tout d'abord, le Crédit d'impôt recherche n'est pas une cagnotte. Lui fixer un plafond ou l'abaisser ne garantirait en rien une rentrée d'argent équivalente ou que celle-ci se fasse vers la recherche. Nous devons rester constants pour conserver la confiance et la volonté d'investissement. Le budget relatif aux chercheurs est en revanche stable, mais est confronté à un aléa démographique. En effet, nombre de chercheurs baby-boomers sont partis à la retraite, le flux de ceux sur le départ, de nos jours, ayant été divisé par deux. Mécaniquement le nombre des entrées a également été réduit. Je partage l'inquiétude des chercheurs en matière de renouvellement, notamment de jeunes docteurs en biologie.

La biologie et les professions de santé attirent aujourd'hui de nombreux jeunes, et notamment des jeunes filles. Pour autant, celles-ci sont très peu présentes dans des formations comme les Masters Big Data. Un problème d'orientation apparaît donc en amont, qu'il faut absolument résoudre. Les jeunes filles ont en effet une représentation très caricaturale des professions liées à l'informatique. Par ailleurs, l'industrie privée n'accueille pas suffisamment de docteurs, privilégiant les étudiants venant d'écoles d'ingénieur pour occuper des activités de recherche. Actuellement, 2,3 % de PIB est dédié à la recherche, avec un taux alloué à la recherche publique à peu près équivalent à celui de l'Allemagne, voire même supérieur en part de population active. La part privée, en revanche, est largement inférieure. Enfin, en termes d'évolution à 5 ans, il apparaît que 50 % des docteurs en science travailleront dans la recherche publique, 25 % dans la recherche privée, et 25 % se seront tournés vers le journalisme, l'entrepreneuriat... Ce problème culturel ne sera pas résolu à court terme. Il faut que le dialogue soit beaucoup plus fluide entre les entreprises et le milieu académique. Avec le rapprochement qui s'opère grâce aux 25 regroupements dans l'Hexagone, nous mettons en place des stratégies de territoire, des communautés d'universités et d'établissements qui seront d'autant plus vivantes que tous les acteurs se les approprieront, y compris les acteurs économiques.

Alain PEREZ

Concernant les essais cliniques, les faits montrent que la France a encore perdu un peu de terrain, y compris en cancérologie. Comment remédier à cette difficulté ?

Geneviève FIORASO

Nous avons vraiment pris des mesures pour que les délais et autorisations de transfert soient plus courts, et pour que l'accès aux corps soit facilité. Pour ma part, je soutiens très fortement tous ces projets intégrés. Nous devons pousser nos points forts, attendre l'impact des mesures que nous avons prises, et retrouver un état d'esprit positif. Nous avons des atouts formidables, tous les prix et les récompenses récentes le montrent. Des

entreprises dynamiques poussent les jeunes à créer des start-up ; ainsi, aujourd'hui 30 % des étudiants ont envie de créer leur entreprise. Saisissons ces opportunités, parce que le monde ne nous attendra pas.



La fructueuse collaboration entre le numérique et les sciences du vivant

Participaient à cette table ronde :

- *Jean-Luc BELINGARD, Président-Directeur Général de bioMérieux*
- *Bernard CHARLES, Directeur Général de Dassault Systèmes*
- *Yves LEVY, Président-Directeur Général de l'Inserm*
- *Patrick JOHNSON, Vice-Président Corporate Research & Science, Dassault Systèmes*
- *Christophe THURIEAU, Président d'Ipsen Innovation*
- *Philippe MONTEYNE, Vice-Président R&D France Sanofi*
- *Alain PLUQUET, Directeur Innovation de bioMérieux*



La table ronde est animée par Alain PEREZ

1) Le programme BioIntelligence : Regards croisés

Jean-Luc BELINGARD, Président-Directeur Général de bioMérieux

C'est avec grand plaisir et avec toujours autant de passion que je vous retrouve quelques années après le lancement de BioIntelligence. En effet, je garde très vivement en mémoire quand, il y a déjà 5 ans, Bernard Charlès et moi-même avons eu le plaisir de rencontrer beaucoup d'entre vous, pour présenter ce projet. Alors encore embryonnaire, BioIntelligence soutenait cette idée selon laquelle notre monde allait être bouleversé par l'arrivée des technologies de l'information, et devait de ce fait créer de nouveaux modèles, comme le rappelle l'intitulé de notre rencontre aujourd'hui. Cette initiative avant-gardiste est très certainement de nature à bouleverser le paradigme des pratiques de recherche et développement de notre métier. Résolument novatrice, la rencontre entre ces deux disciplines, les sciences de l'information et les sciences de la vie, représente une étape structurante dans la conduite des efforts de recherche qui sont menés au sein de nos entreprises. Ces deux mondes, qui n'ont jamais été complètement étrangers l'un à l'autre, tissent aujourd'hui des liens plus étroits pour renforcer la compétitivité de notre R&D et façonner la médecine de demain.

La médecine de demain, « La bonne thérapie au bon patient au bon moment », sera comme nous le savons tous, plus personnalisée. Dans cette perspective, le diagnostic *in vitro* qui influence aujourd'hui deux tiers des décisions médicales et ne représente que 3 % des dépenses liées aux soins doit prendre une part plus importante dans la chaîne de valeur qui doit être le fondement de toute politique de santé. En enrichissant les résultats

transmis aux cliniciens, d'informations permettant notamment la caractérisation précise de la maladie dont souffre le patient, la personnalisation de sa réaction au traitement ainsi que le suivi de l'évolution de sa pathologie, la biologie médicale exprimera tous ses atouts pour contribuer à l'amélioration continue de la prise en charge des patients, car sans diagnostic, la médecine est aveugle.

Comme vous le comprenez, notre métier ne cesse de s'enrichir de nouveaux champs de connaissances. Je citerai, par exemple, la spectrométrie de masse, l'imagerie intelligente, le séquençage, la bio-informatique ou encore les sciences dites « omiques », qui ont considérablement modifié l'échelle des données analysables. Notre industrie est désormais confrontée à une explosion des savoirs scientifiques, à la multiplication des technologies à intégrer dans les solutions diagnostiques que nous mettons à la disposition des laboratoires d'analyses médicales et des médecins prescripteurs. Dans cet environnement de complexité croissante, les investissements consacrés à la Recherche et au Développement des produits représentent pour nos entreprises, un effort financier toujours plus important pour rester à la pointe de l'innovation. Si vous le permettez, je vais un peu abandonner le cours de mon propos pour illustrer ce nouveau champ du possible, en utilisant, de façon un peu égoïste, un exemple propre à notre activité du diagnostic *in vitro*. Je veux ici parler du microbiote, cet ensemble de micro-organismes qui est composé de bactéries, levures, champignons, virus vivant par exemple, dans les intestins pour constituer le microbiote intestinal. Il est aujourd'hui admis que ce microbiote, qui regroupe environ 100 000 milliards de micro-organismes vivants, soit au moins deux fois plus que le nombre moyen de cellules de l'organisme joue un rôle clé dans la maladie de Crohn, et dans certains cancers. Il est certain que la compréhension intime des agents pathogènes, la compréhension du microbiote, en cas de maladie ou même lorsque vous êtes en bonne santé, ouvrent des possibilités formidables. Notre capacité à réduire cette complexité extrême à des données paramétrables va permettre au médecin d'appréhender la maladie sous un angle et une approche complètement renouvelés.

Le Big Data et les outils tels que BioIntelligence sont porteurs de nombreuses promesses, dans le domaine du diagnostic particulièrement. Ils ouvriront la voie vers de nouvelles avancées décisives pour le patient, pour les systèmes de santé, pour les grandes organisations hospitalières comme pour les médecins. Cher Monsieur Charlès, notre industrie est très reconnaissante de l'énergie, de l'expertise et du talent que vous et vos équipes de Dassault Système déployez au quotidien pour concrétiser ces grandes ambitions au service de la santé publique, comme nous allons le voir dans les exposés de cette rencontre. C'est donc avec enthousiasme, intérêt et curiosité que nous allons tous écouter la présentation des avancées remarquables réalisées par votre belle entreprise sous votre initiative.

Alain PEREZ

Ce sujet du mariage entre les technologies de l'information et la santé traditionnelle est en place depuis maintenant quelques années. J'ai récemment entendu que ce processus allait se terminer par la victoire de GAFÀ (acronyme désignant Google, Apple, Facebook, Amazon), car les acteurs traditionnels de la santé ne sauront pas, faute de moyens, prendre ce virage. Qu'en pensez-vous ?

Jean-Luc BELINGARD

Cela ne fait aucun doute, la nouveauté liée à ce rapprochement entre les technologies de l'information et les technologies de la santé entraîne l'arrivée de nouveaux acteurs dans notre secteur. La réussite de cette convergence réside dans le mariage des savoir-faire et des compétences, entre eux qui maîtrisent les technologies de l'information, et

nous qui maîtrisons la compréhension de la réalité de la santé humaine. Si on regarde ce qu'ont apporté ces technologies de l'information récemment, on s'aperçoit qu'elles ouvrent la porte sur une complexité biologique qui est quasi infinie, et qui est le lieu de notre savoir-faire. Il faut penser tout cela en termes de complémentarité et de convergence. L'incursion de ces acteurs dans notre métier est une formidable opportunité pour nos entreprises.

Yves LEVY

La première partie de cette réunion permet de faire le bilan de BioIntelligence. Je suis vraiment fier de la place de l'Inserm dans ce programme que nous souhaitons poursuivre. Ce programme est d'abord interdisciplinaire. À côté des modélisateurs et des développeurs, il y a les sciences du vivant en amont, la génération de données et d'hypothèses, et en aval l'ensemble des sciences du vivant pour la validation des données et des modèles. Le premier succès de ce programme est d'avoir rapproché des acteurs avec des visions, des cultures et des savoir-faire totalement différents autour de cet objectif commun. Nous devons par ailleurs amplifier aujourd'hui cette vision systémique, laquelle doit permettre de trouver de nouveaux traitements. Pour ce faire, nous devons mettre en œuvre un certain nombre de modifications et de révolutions culturelles, qui consisteront à :

- développer de nouvelles méthodes et de nouvelles technologies ;
- mieux appréhender et s'appropriier la masse de données et connaissances disponibles ;
- concevoir l'expérience et l'expérimentation scientifique d'une nouvelle manière.

Nous quittons une expérimentation qui validait d'abord ses modèles, pour nous diriger vers une méthode qui définira et validera les modèles par rapport à une expérience et à l'intégration de données diversifiées. C'est de cette façon que nous abordons des domaines tels que celui de la biologie cellulaire ou l'étude de l'expression des gènes.

L'Inserm doit aider à la décision publique et préparer le pays aux défis du futur. Nous sommes à la fin du criblage aléatoire des molécules thérapeutiques, et nous entrons dans la modélisation de ce que doivent être les nouveaux traitements, la prédiction des risques pour les individus, et peut-être une nouvelle génération d'essais cliniques. Nous sommes aujourd'hui en avance par rapport aux agences réglementaires et peut-être parviendrons-nous à nous passer des essais de phase 1 et 2, pour directement prédire le risque et aller vers une thérapeutique ciblée. Il est impératif que l'Inserm participe à la révolution du modèle économique de vos industries, qui doivent se rapprocher de la recherche académique et de ses pépites. Ce rapprochement, nous devons pouvoir le gérer non seulement par les outils, mais aussi par le dialogue. Je remercie les cinq équipes Inserm, et réaffirme notre souhait de réfléchir avec vous aux futures thématiques de la plateforme ainsi qu'à son accès pour les chercheurs souhaitant y contribuer.

Alain PEREZ

Comment l'irruption du Big Data se traduira-t-elle pour l'Inserm ? Par ailleurs, vous avez dit qu'il fallait renforcer les coopérations entre la recherche académique et le monde industriel. C'est un vieux serpent de mer. Pensez-vous que tous les obstacles aient été levés de ce point de vue-là ?

Yves LEVY

L'irruption du Big Data au sein de l'Inserm n'est pas nouvelle. Nous participons à des programmes internationaux dans ce domaine, et nous avons des infrastructures adaptées dans nos centres de recherche. Un rapprochement très clair s'est opéré entre l'Inserm et

le CEA sur toute la recherche technologique et la réflexion sur le Big Data. Nous nous mobilisons également sur l'utilisation des données de santé dans le cadre de la loi de santé.

Sur le rapprochement des partenariats public/privé, nous avons Inserm Transfert, une filiale privée gérant l'ensemble des relations entre l'Inserm et ses partenaires industriels, avec un portefeuille de plus de 1 000 brevets. Nous avons également comme interlocuteur l'ARIIS, qui regroupe des industriels de santé, dont je salue le Président Monsieur Claude Bertrand, avec qui nous dialoguons en permanence.

Alain Perez

Bernard Charlès, que pouvez-vous nous dire sur l'intérêt et les objectifs de ce programme ?

Bernard CHARLES

Merci à tous pour ces échanges et ces regards croisés. Le programme BioIntelligence mettra la formidable puissance des modèles numériques et de la simulation au service de votre secteur.

Nous sommes dans une économie d'expériences. Le produit n'est plus suffisant, c'est l'usage qui en est fait qui devient la vraie valeur. La santé au sens large bénéficiera de cette transformation, en s'adaptant et en imaginant les nouveaux services nécessaires. Ainsi, 1 500 milliards de programmes d'innovation dans le monde viennent aujourd'hui de logiciels de Dassault Systèmes. Notre part de marché dans le monde est à peu près de 30 % dans environ douze secteurs de l'économie.

Nous souhaitons par ailleurs mettre au point une plate-forme de collaboration multidisciplinaire. En effet, parce que l'expérience est l'outil de la connaissance, nous voulons la stocker, la partager, et la transformer. La confrontation entre le monde du réel et celui du virtuel est au cœur de notre coopération, et constitue le vrai savoir numérique de demain. Nous voulons être capables de rendre visibles, au moment voulu et pour quiconque voulant appréhender un phénomène, les données nécessaires à sa compréhension. Grâce à la numérisation des expériences, le secteur de la santé pourra évoluer. En France ce dernier accuse actuellement un retard d'au moins 30 ans, lequel est cependant appelé à se réduire, car le monde du numérique change les processus de décision. Cette transformation touchera toute l'économie du secteur ; elle se traduira autrement que par la simple adoption d'un outil.

II) BioIntelligence : l'innovation scientifique à l'âge de l'expérience

Patrick JOHNSON

Voilà dix ans, nous n'étions pas encore sur la modélisation et la simulation, mais sur la transdisciplinarité. Nous voulions rendre dicibles les actions de l'ensemble des contributeurs d'une chaîne, depuis les phases ultra amont de recherche, jusqu'aux phases ultra aval. L'investissement avait alors, avant tout, permis de rassembler l'ensemble des connaissances existantes, mais aussi de les rendre cohérentes entre elles. Le monde de la santé est en effet une tour de Babel composée d'éléments d'informations hétérogènes et isolés ; notre rôle a donc été de rendre cet ensemble homogène, accessible, gérable, compréhensible dans des espaces de collaboration. Notre objectif était de pouvoir formuler des hypothèses et de les calibrer avec le réel, de les orienter vers une vision stratégique destinée à produire des innovations thérapeutiques. Aujourd'hui, Dassault Systèmes couvre l'intégralité de la chaîne (gestion des pipelines médicaments,

portefeuilles), toutes les solutions de découvertes et d'innovation, de la *discovery* jusqu'à la préclinique.



Pour notre part, il nous est apparu que les laborantins avaient besoin d'outils pour mener à bien leur travail de découverte et de gestion des laboratoires. Face à cet enjeu, nous mobilisons des moyens de façon massive pour votre secteur.

Selon nous, la modélisation de la connaissance scientifique, l'imagination de nouveautés thérapeutiques, le Big Data, la connexion du virtuel et du réel, ainsi que la conduite des projets sont indissociables. Cette vision holistique nécessite la création d'une plate-forme de collaboration. Celle-ci permet une approche globale centrée sur le patient. Elle fait notamment le lien entre connaissances externe et interne, formulation du modèle et d'une nouvelle stratégie thérapeutique, pour aller directement jusqu'à l'innovation médicale.

Alain PEREZ

Le métabolisme cellulaire d'une cellule cancéreuse est extrêmement complexe à comprendre. Pensez-vous pouvoir mettre au point des essais cliniques *in silico*, et à quelle échéance ?

Patrick JOHNSON

Je n'ai pas de doutes là-dessus. L'immense variété des cas ne constituera pas un obstacle. Le monde du numérique va vers une uniformisation et une standardisation de l'accès aux données, tout en respectant la diversité.

III) Vers un nouveau modèle de R&D dans les sciences de la vie

Christophe THURIEAU

Je voudrais partager un retour d'expérience sur les cinq ans écoulés. Notre approche s'est faite de manière concertée, à plusieurs et de manière ambitieuse. Notre consortium interdisciplinaire était unique et associait des partenaires académiques essentiels, notamment l'INRIA. Nous avons évalué notre compétitivité par rapport à la concurrence, et en regardant le long de la chaîne de valeurs, nous avons constaté que nous étions bel et bien compétitifs. Chaque atelier avait une vertu d'impact transformant sur les pratiques existantes au sein de nos industries. Nous étions capables d'avoir des outils à disposition à la fois intégratifs et interactifs.

Nous avons aujourd'hui besoin de la transversalité pour développer de nouvelles solutions intégrées au service des patients. Concernant la modélisation et la simulation, nous devons adapter ces outils à un degré de complexité adéquat.



Les enseignements que nous en avons tirés nous montrent que nous devons rendre ces approches de numérisation accessibles à la communauté de recherche et de développement. Par ailleurs, les partages d'informations étant essentiels, chaque chercheur doit avoir son espace social de recherche à disposition.

Nous sommes en outre dans le cadre d'une approche heuristique de la découverte. Le virtuel est souvent opposé au réel, alors que ces deux dimensions totalement convergentes soutiennent l'aide à la décision.

Nous devons cependant avoir conscience de la limite des modèles. L'expérimentation d'un chercheur le confronte à un système biologique dans lequel il regarde un point précis, en occultant la complexité du reste. Avec ce programme, nous étendons notre capacité de réflexion au-delà de l'expérimentation stricto sensu.

Quoi qu'il en soit, la force du programme est claire. Il nous faudra notamment mettre en parallèle ces expériences de simulation par rapport à des données expérimentales.

Cette approche permet d'avoir des modèles dynamiques et plastiques qui évoluent. Ces derniers peuvent montrer des mécanismes de décompensation et de détournement fréquents dans la recherche. C'est une avancée majeure.

IV) Collaborer pour optimiser les résultats des essais cliniques

Philippe MONTEYNE

Aujourd'hui, nous ne pouvons plus travailler de manière isolée.

Les grands laboratoires pharmaceutiques comme Sanofi doivent repenser leur modèle R&D. Jusqu'à il y a quelques années, nous considérons que le développement d'un médicament coûtait environ 1 milliard de dollars. Aujourd'hui on estime son coût à 2 milliards. Ce qui coûte si cher, ce sont tous les échecs en amont. Par exemple, dans le cadre de la maladie d'Alzheimer, 5,7 milliards de dollars ont été investis globalement par l'industrie pharmaceutique pour des études de phase 3 en 2012, qui se sont soldées par un échec.

Nous devons donc augmenter notre probabilité de succès, grâce à une approche translationnelle. Pour cela, nous avons besoin d'intégrer les données provenant du monde extérieur à nos travaux. Cette innovation ouverte se marque d'ailleurs aussi par une forte présence de Sanofi en France. En effet, nous sommes le premier investisseur R&D toutes industries confondues du pays.



Cette approche collaborative doit être multidisciplinaire. Nous nous sommes réorganisés en hubs, structurés selon les deux axes que sont la transversalité en interne et l'ouverture en externe.

Il est cependant évident que nous avons tous du retard en matière de numérique. Comme avec d'autres collaborations, ce consortium nous permet de prendre ce virage à travers toute la chaîne de valeur. Au départ, notre angle était limité à un projet pilote. Cependant, nous savions que nous devions réaliser davantage d'itérations en amont dans le développement, pour éviter que cette phase 3 ne soit trop coûteuse. Nous nous donc sommes intéressés à la simulation d'essais cliniques en oncologie. Nous avons fait travailler des bios-statisticiens, des toxicologues, des chefs de projet. Ils ont pu identifier, ensemble, un certain nombre de fonctionnalités. Grâce à cet angle bien spécifique de départ, nous savons que nous avons tout intérêt à étendre notre utilisation de la plateforme.

Alain PEREZ

La montée en puissance de ces simulations permettra-t-elle de réduire les temps et les coûts des futurs essais cliniques ?

Philippe MONTEYNE

Je pense qu'il faut absolument travailler à cette diminution. Le modèle actuel est révolu et la science permet de faire autrement, notamment grâce à l'outil numérique et à la gestion efficace des big data.

V) Big Data. BioIntelligence : quelles perspectives pour le diagnostic in vitro ?

Alain PLUQUET

Le Big Data est aujourd'hui une réalité dans nos métiers, comme le montrent quelques éléments chiffrés :

- Les données médicales, dont l'imagerie, représentent aujourd'hui des volumes de données comparables à celui des smartphones mondiaux.
- Les données des sciences de la vie, dont la génomique, dépassent déjà ces volumes.
- Les dossiers médicaux personnalisés représentent un marché de plus de 20 milliards de dollars dans le monde.

- On recense dans le monde aujourd'hui 50 millions de dispositifs médicaux ou paramédicaux portables et près de 170 millions de sites ou blogs médicaux.



Aujourd'hui le diagnostic intervient dans la vaste majorité des décisions médicales, mais reste imparfait. On estime en effet qu'un cinquième des diagnostics sont incomplets voire erronés. Les informations issues du Big Data peuvent améliorer cela en favorisant une médecine plus prédictive, car davantage basée sur la preuve, plus préventive, plus personnalisée et enfin plus participative, où le patient devient acteur de son propre devenir médical. Les frontières entre diagnostic et thérapie s'estompent de même que celle qui sépare entre l'individu sain du patient.

Mais pour réaliser ces promesses, il faut progresser dans la compréhension de la complexité du vivant dont la modélisation reste un défi. Pour y parvenir, des outils comme ceux issus de BioIntelligence, constituent une opportunité importante. Le séquençage des génomes bactériens et viraux pour identifier précisément les pathogènes et leur résistance aux antibiotiques en est un exemple accessible. Nous annonçons ainsi aujourd'hui la signature d'un accord entre bioMérieux et le leader du séquençage, Illumina, qui va dans cette voie. Un autre exemple consisterait à suivre en temps réel et à différentes échelles, de l'hôpital au globe, l'apparition et l'évolution d'épidémies ou de zoonoses.

Quelles perspectives en Europe ?

Ruxandra DRAGHIA-AKLI

Directeur de la Direction de la Santé à la DG Recherche de la Commission européenne

Je suis heureuse de pouvoir vous présenter nos instruments financiers.

Le programme Horizon 2020 est bâti sur d'anciens programmes-cadres qui ont produit d'excellents résultats. L'un de nos projets offre désormais la possibilité d'établir un diagnostic de la Malaria en 15 minutes.

Horizon 2020 vise trois objectifs principaux :

- encourager l'excellence de la science, et notamment les chercheurs ayant eu des prix et distinctions, y compris le Prix Nobel, ou qui ont le potentiel de devenir leaders dans leur domaine scientifique ;
- développer les programmes de recherche pour les doctorants, et leur mobilité, avec des débouchés internationaux ;
- favoriser le *leadership* industriel.

Dans toute cette approche, nous valorisons la collaboration entre les équipes académiques, avec bien sûr la participation de PME et d'entreprises dans des projets classiques, mais aussi via les partenariats public/public et public/privé, et la collaboration au niveau international.

Pour les premières années d'Horizon 2020, derrière cet enjeu collaboratif se trouvent 2 milliards d'euros destinés à encourager une médecine et des systèmes de santé personnalisés, ainsi que des solutions devant rapidement arriver jusqu'au patient.



Les candidatures ont été nombreuses et c'est une bonne nouvelle, aussi bien pour l'appel d'offres de 2014 que pour celui de 2015 qui récolte près de 2 100 propositions de projets. Toutefois, le taux de succès reste bas puisqu'il avoisine les 4%. En effet, au niveau national, les investissements dans le domaine de la recherche et en particulier la recherche médicale sont faibles, à cause de la crise économique en Europe. Par ailleurs, en permettant une approche pluridisciplinaire et donc différente des thématiques, les sujets sont devenus beaucoup plus larges.

Ainsi, dans l'appel d'offres de 2014, nous avons accueilli un grand nombre de portefeuilles de projets poursuivant le même objectif en l'abordant de façons différentes.

La participation de la France n'est pas si mauvaise que l'on pourrait le croire. Vous occupez la cinquième ou sixième place, avec un taux de succès dans les programmes-cadres qui se situe entre 25 et 30 %, contre une moyenne européenne de 15 %.

Les candidatures françaises pourraient être bien plus nombreuses. Je vous invite donc à candidater davantage.

Le partenariat avec l'industrie pour les médicaments innovants V2 (IMI2) dispose d'un budget de presque 3,3 milliards d'euros, dont la moitié provient de l'Union européenne, et l'autre de l'industrie. Par rapport à la V1, ce partenariat est désormais ouvert à d'autres industries comme la santé animale, l'imagerie médicale ou le diagnostic ; les entreprises ayant un chiffre d'affaires de moins de 500 millions d'euros peuvent bénéficier d'un financement.

L'agenda stratégique a été fixé en juillet dernier.

Dans le second appel de IMI2, on retrouve les vaccins, avec 280 millions d'euros dédiés à la recherche contre Ebola. D'autres sujets seront bientôt rendus publics.

Parmi les autres types de partenariats, nous retrouvons les public/public, avec le plus connu EDCTP (European and Developing Countries Clinical Trials Partnership), auquel la France participe. Établi entre les États membres et la Commission, il est financé à presque 1,4 milliard d'euros. Son objectif plus large s'étend de la malaria, la tuberculose et le SIDA, comme à d'autres types de maladies ayant tendance à être négligées. Pour le partenariat public/privé, la contribution est différente et beaucoup plus près du marché.

À l'international, à titre d'exemple, des collaborations sont conduites avec d'autres consortiums pour la recherche contre les maladies rares. 40 associations de patients, agences de financement et partenaires privés se sont impliqués afin d'obtenir 200 nouvelles thérapies pour les maladies rares avec un diagnostic pour presque la totalité de ces maladies d'ici 2020. Lancée en 2011, cette collaboration semblait trop ambitieuse. Pour autant, aujourd'hui nous avons déjà obtenu 105 thérapies.

Concernant les PME, aucun partenaire n'est nécessaire dans ce contexte. Une seule PME peut bénéficier de l'investissement, avec quelques conditions à remplir (business plan, étude de faisabilité). En phase 2, soit la partie consacrée à la recherche et à l'innovation, nous notons deux nouveautés. La première est que les fonds peuvent aller jusqu'à 5 millions d'euros. La seconde est que les coûts directs sont financés à 100 %. L'objectif de ces propositions 2014-2015 est de mener des essais cliniques menant à la validation de biomarqueurs.

Enfin, la Commission peut dans certains cas, se porter garante. Des partenariats existent entre la Commission et la Banque d'Investissement Européenne, ou des banques nationales, via le Fonds d'Investissement Européen. Les candidats peuvent bénéficier d'emprunts de 100 000 jusqu'à 15 millions d'euros, voire plus via la Banque européenne, par exemple UCB qui détient 150 millions d'euros pour un portfolio de 6 produits.

Nous avons également des prix, pour lesquels je n'entrerai pas dans le détail.

Pour répondre à l'urgence d'Ebola, nous avons utilisé une mesure qui permet de financer la recherche et l'innovation. Des mécanismes dont l'utilisation était jusqu'à présent réservée aux tremblements de terre, etc. Cinq projets ont déjà démarré dans ce domaine. Le 6 novembre, nous avons lancé un gros programme de 280 millions d'euros dans le contexte IMI2. Pour cet appel d'offres clôturé le 1^{er} décembre 2014, notre intention est de disposer de projets opérationnels au 1^{er} janvier 2015.

Quels nouveaux modèles, quels nouveaux leviers pour renforcer l'innovation en France ?

Participaient à cette table ronde :

- *Claude BERTRAND, Président de l'ARIIS, Vice-Président Exécutif, R&D, Chief Scientific Officer d'Ipsen*
- *Pierre-Noël LIRSAC, Président de CELLforCURE*
- *Claire COROT, Vice-Présidente Recherche, Innovation et Business Development de Guerbet*
- *Jacques FOURNET, Directeur Général Stratégie et Affaires publiques de Théa Holding*
- *Jocelyne BERILLE, Chargée de mission, DGRI Ministère de l'Éducation nationale de l'Enseignement supérieur et de la Recherche*



La table ronde est animée par Alain PEREZ

Alain PEREZ

Claude Bertrand, quelle analyse faites-vous des enjeux qui nous attendent ?

Claude BERTRAND

Je pense que nous avons dépassé le cap de l'*open innovation*. Nous sommes dans la transversalité de nos entreprises aujourd'hui, et c'est la force de l'ARIIS. Nous devons aller au-delà des entreprises de santé et sortir de notre secteur. Le projet BioIntelligence est le meilleur exemple, et c'est une aventure que nous espérons continuer. L'innovation ne se décide pas, mais nous pouvons créer le contexte dans lequel elle se réalise, en commençant par mélanger les genres.

Pierre-Noël LIRSAC

90 % de l'innovation en médecine régénératrice sont portés par le secteur public. Il y a plus d'une centaine d'équipes académiques, une quinzaine d'industriels, et la dernière étude basée sur l'inventaire des essais cliniques en thérapies innovantes hors Japon, montrait qu'une part prépondérante de l'activité revenait aux États-Unis avec 58 %, puis la Chine et la France, leader en Europe. C'est très positif.

En revanche, il faut être plus dynamique. Nous devons donc, d'une part, faciliter les passages des projets de la recherche vers l'industrie, en accompagnant la capacité de ces projets à avoir les moyens de réaliser la bio-production qui va avec, ce qui constitue un élément critique des thérapies cellulaires et géniques. Nous devons, d'autre part, permettre au patient d'avoir un accès à l'innovation le plus tôt possible, financé par le parcours de soins.

Cependant, dans la mesure où nous sommes sur des thérapies émergentes, il est impossible de prédire la pérennité de nos essais à l'horizon des vingt prochaines années : nous devons donc adopter une logique d'accès rapide au marché avec partage des risques entre les payeurs et les industriels, incluant une réévaluation au fil de l'eau pour vérifier l'efficacité de nos recherches.

Alain PEREZ

Claire Corot, qu'est-ce que l'innovation pour vous ?

Claire COROT

Nous sommes à l'initiative du projet HECAM, qui vient d'être financé par la BPI au sein de Medicen. Nous avons pris comme point de départ une maladie plutôt qu'une technologie, et associé ensuite les chaînons de la prise en charge du patient autour de cette maladie. Ce programme inclut le diagnostic arrivant sur un terrain à risque, la déclaration du cancer chez le patient, puis les méthodes de prévention et le traitement. L'idée est de « clusteriser » l'ensemble des compétences publiques et expertes en organisant un dépistage et des approches thérapeutiques. Nous associons des solutions techniques, thérapeutiques et d'imagerie dans ce projet qui rassemble une vingtaine d'entreprises et de partenaires académiques, et pour lequel treize produits industriels sont attendus.

Alain PEREZ

Jacques Fournet, que représente cette innovation pour vous ?

Jacques FOURNET

Ce qui a été dit ce matin peut se développer à l'échelle régionale. Nous sommes confrontés en ophtalmologie aux mêmes problématiques de renouvellement de nos pratiques de recherche. Dans le cadre régional, nous étions restés sur un schéma assez classique de financement, avec une logique de guichet. Avec les crédits européens, nous avons changé de logique et pris appui sur la notion de spécialisation intelligente. Nous avons donc mis en place une démarche partenariale publique/privée qui identifie les deux ou trois projets que nous pouvons présenter auprès de l'Union Européenne.

Alain PEREZ

Si nous dressons un bilan des actions de l'État, le crédit d'impôt recherche a-t-il été fructueux ?

Jocelyne BERILLE

Le crédit d'impôt recherche a fait ses preuves, il a représenté 5,3 milliards d'euros pour 2012. La plupart des bénéficiaires sont d'ailleurs des PME.

23 grandes industries dépassent le seuil des 100 millions d'euros dans la recherche en général. 12 % du financement du crédit d'impôt recherche est dédié au secteur de la santé. Ce soutien a été refondé en 2008 avec un essor de ce crédit, et l'investissement R&D se maintient malgré la désindustrialisation de la France. Le second Programme d'Investissement d'Avenir proposera des investissements dans la biologie des systèmes. L'État a également répondu aux attentes des industriels via le Contrat stratégique de filière santé. Ce contrat implique des actions de l'État et des actions des industriels. L'État a rempli sa part du contrat en légiférant en moins d'un an notamment sur la Convention unique entre industries de santé et hôpitaux publics, et sur le mandataire unique pour les négociations sur la propriété intellectuelle. Nous avons donc maintenant des attentes chiffrées de la part des industriels qui se sont engagés à apporter 60 % de leurs études internationales, soit le double du taux actuel. L'État a fait sa part, à vous de jouer. Tous les outils sont sur la table, et nous attendons des résultats assez rapides de la part des industriels.

Alain PEREZ

Claude Bertrand, le mariage de la biologie et du numérique devrait être facile en France, mais est-ce vraiment le cas ?

Claude BERTRAND

Je pense que nous sommes extrêmement bien placés, au niveau académique ou industriel. Il ne faut pas oublier la dimension humaine de nos réussites. BioIntelligence était un consortium exemplaire à ce niveau-là.

Alain PEREZ

Quelle est votre analyse des propos de Jocelyne Bérille ?

Claude BERTRAND

Je pense que la France a fait des progrès dans la construction des partenariats. La relation académiques/industriels s'est largement améliorée, ce débat n'existe donc plus. Beaucoup de mesures ont été prises, comme le Crédit d'Impôt Recherche, et avancent dans le bon sens. J'ai été agréablement surpris par la rapidité d'action sur certaines de ces réformes.

Alain PEREZ

Concernant la comparaison avec le modèle américain, où en est-on ?

Claude BERTRAND

Des mesures ont été mises en place, et notre processus s'améliore au jour le jour.

Jocelyne BERILLE

La loi sur le mandataire unique participera à cette amélioration. Mais Je tiens à souligner qu'aux rencontres du G5, je m'adresse aux industriels qui investissent déjà le plus en France, car les membres du G5 ont plus de 50 % de leurs investissements en France.

Échanges

De la salle

Je m'interroge sur la mise à disposition du programme BioIntelligence. J'aimerais connaître les prochaines étapes, notamment si une phase 2 est prévue. Cet outil sera-t-il utilisé pour accélérer la recherche ?

Christophe THURIEAU

De façon générale, le processus est complètement ouvert. Je vous encourage à nous rejoindre. Notre réflexion consiste maintenant à déterminer comment nous pouvons continuer à développer notre outil, et passer à son exécution. Le modèle continuera également à évoluer lui-même du fait de sa dynamique itérative.

Alain PEREZ

Concrètement et financièrement, le programme est-il reconduit ?

Christophe THURIEAU

Le consortium s'est terminé cet été ; nous entrons maintenant dans une nouvelle phase d'exécution.



Conclusion

Marc de GARIDEL

Président du G5 Santé, Président-Directeur Général du groupe Ipsen

Le thème de l'innovation nous intéresse tous et je remercie l'ensemble des intervenants de nous avoir fait rêver et transportés dans le monde de demain.

Le projet de BioIntelligence est un très bel exemple du savoir-faire français et nous sommes tous réunis pour le développer. Le Comité Stratégique de Filière Santé est un outil pour tous les acteurs destinés à améliorer les conditions et l'environnement de l'innovation dans un dialogue étroit et constructif. Merci à tous ceux qui y contribuent. Cependant, comme l'a souligné Madame la Ministre, nous devons aussi innover dans la régulation et la prise en charge des innovations par le système de soins, sans quoi tous les efforts consentis par l'État, les chercheurs académiques et les entreprises n'auront pas servi à grand-chose. Rendez-vous aux prochaines Rencontres du G5 Santé, et merci de votre participation.

