

« ON NE LAISSERA PAS UN DEUXIÈME MODERNA PASSER À TRAVERS LES MAILLES DU FILET »

Bruno Bonnell, secrétaire général pour l'investissement, dispose du budget conséquent du plan France 2030 : 54 milliards d'euros (34 milliards de nouveaux crédits et 20 milliards du PIA4). 3 milliards sont dédiés à la santé. Alors que l'on attend toujours la nomination du président de la future AIS, Biotech Finances a rencontré l'ancien entrepreneur dans le numérique et la robotique sur sa feuille de route, ses ambitions et sa vision pour le SGPI.



Bruno Bonnell, secrétaire général pour l'investissement

BiotechFinances :
3 milliards sont prévus pour la santé au sein du plan France 2030. Comment et sur quels critères seront-ils dépensés ?

► **Bruno Bonnell :** Il y a deux critères essentiels : l'innovation et l'excellence. France 2030 n'est pas un programme guichet, où il suffit d'être éligible et d'obtenir une subvention, c'est un programme d'excellence. 50% de ce

plan est consacré aux acteurs émergents, comme les TPE et PME. La méthodologie c'est le projet avant le budget. On a 42 appels à projets actuellement en ligne, dont une dizaine sur la santé : maladies infectieuses et émergentes, nouveaux dispositifs médicaux, construction de la première usine... On a un grand défi sur la bio production. Nous essayons de trouver un équilibre entre les appels à projets déjà établis comme prioritaires nationalement et ceux originaux, qu'il faut spécifiquement construire et qui ont fait l'objet de concertations avec différents centres de recherche. C'est un travail de co-construction avec des comités de suivi régionaux, qui sont sous l'autorité des préfets de région. Nous en avons déjà installé 5. Ils peuvent faire remonter par les préfectures les sujets intéressants ou encourager les acteurs à participer spontanément aux appels à projets et AMI. Ce sont des relais pour aider à identifier et accompagner les sociétés sur le plan territorial grâce aux services déconcentrés de l'État, les CCI, les pôles de compétitivité... Ils réaliseront aussi une forme de contrôle de la qualité de l'entreprise ou du centre de recherche car on ne peut pas tout savoir depuis Paris. >> **Suite page 5**



À nos lecteurs.

La rédaction de BiotechFinances vous souhaite d'excellentes vacances.

La rédaction de BiotechFinances prend ses quartiers d'été.

Vous retrouverez la prochaine lettre en pdf n° 996 dans vos boîtes mails le vendredi 26 août prochain et nous démarrerons le mois de septembre par de très belles conférences avec André Choulika, Antoine Papiernik, Fredrik Brag et Philippe Genne mais aussi à suivre Christophe Dombu, Alain Huriez, Matthieu Coutet et Geoffroy de Ribains. En attendant, toute l'équipe vous souhaite de superbes vacances.

► **L'ESSENTIEL**

P. 2-3

Monde, Coté, Non coté
Les Chiffres

► **LES GRANDS TITRES**

P. 4-7

ENTREPRISES : MEDTECH - 2 M€ DE PLUS POUR GRAFTYS
DEEPTTECH - OCTOPIZE VISE UN PODIUM EUROPÉEN
GRAND ANGLE : MSD (MERCK & CO)
MUSCLE SON INNOVATION EXTERNE

► **LE BILLET BIO** et les transactions de la semaine

P. 8

Vaccin ou traitement pour la recherche à bout de souffle ?

► **LES TÉMOINS**

N° 995



Bruno Bonnell (SGPI), Olivier Breillacq (Octopize-Mimethik), Sunil Patel (MSD), Elizabeth Naldi-Jacob (Headquarters Transactions), Peter Dudek (MRL Ventures Fund)

MONDE

■ Aux Etats-Unis, **CAMP4 Therapeutics** boucle une série B de 100 M\$ pour faire progresser ses principaux programmes et accélérer l'expansion de sa plate-forme d'actionnement "ARN reg". Enavate Sciences a mené le tour. Les investisseurs existants 5AM Ventures, Polaris Partners, Northpond Ventures, Andreessen Horowitz, The Kraft Group et d'autres ont également suivi.

■ **Persephone Biosciences** a levé 15 M\$ auprès de First Bight Ventures et Propel Bio Partners (co-leads) qui ont été rejoints par Y Combinator, Fifty Years, Susa Ventures, BrightEdge Fund, Pioneer Fund et ZhenFund de l'American Cancer Society. L'entreprise lancée en 2017 entend tirer parti d'une compréhension du microbiome en tant qu'approche thérapeutique pour un certain nombre d'indications, notamment en santé infantile et en oncologie. Elle a initié l'une des plus grandes études (ARGONAUT) menées aux États-Unis pour identifier des biomarqueurs pour le traitement et la prévention du cancer, en cartographiant l'axe intestin-immunitaire. En décembre 2021, Persephone a annoncé que Janssen Biotech collaborerait avec elle sur le bras des patients atteints de cancer colorectal d'ARGONAUT et sur un bras d'autres personnes en bonne santé présentant un risque de cancer variable.

■ La biotech chinoise **Sinovac** (NASDAQ : SVA) lance son essai clinique de phase III pour son vaccin antigrippal quadrivalent inactivé au Chili dans le cadre d'une collaboration avec l'université pontificale catholique. Les résultats de l'étude fourniront des éléments scientifiques étayant l'immunogénicité et la capacité de protection du vaccin. Un total de 1 600 volontaires est prévu pour le recrutement. La moitié recevra une dose du vaccin antigrippal quadrivalent inactivé de Sinovac et l'autre moitié un vaccin antigrippal quadrivalent différent, commercialement disponible au Chili. À l'issue de la vaccination, tous les participants seront observés pendant 28 jours afin d'évaluer l'innocuité du vaccin.

■ Le Tribunal fédéral de première instance du District Sud de New York a rejeté la plainte pour appropriation illicite de secrets commerciaux déposée par **Medidata**, une société de Dassault Systèmes, contre Veeva Systems (NYSE : VEEV). À mi-parcours du procès, le juge a mis fin à la procédure et rejeté la plainte, estimant que Medidata n'était pas en mesure d'étayer ses allégations à l'encontre de Veeva. Medidata avait déposé la plainte pour violation de secret commercial en 2017 contre Veeva et 5 anciens employés

de Medidata dans le but de faire obstacle à Veeva sur le marché de la gestion des données cliniques.

COTÉ

■ **GenSight Biologics** (SIGHT) a annoncé que des sujets atteints de Neuropathie Optique Héréditaire de Leber (NOHL) traités avec LUMEVOQ continuent à bénéficier d'une nette amélioration de leur vision 5 ans après une seule injection de la thérapie génique. Les données de RESTORE 2, l'étude de suivi à long terme à laquelle tous les participants aux études pivotales de Phase III RESCUE3 et REVERSE4 ont été invités, continuent également de montrer que le traitement est bien toléré sur la période de suivi de 5 ans. RESTORE est une étude importante de suivi à long terme pour le traitement d'une maladie rare. 62 sujets ont accepté d'être inclus et suivis et 55 ont terminé l'étude. Tous les sujets atteints de NOHL causée par un gène mitochondrial ND4 muté ont été traités par une injection intravitréenne unique de LUMEVOQ dans un œil et par une injection simulée dans l'autre.

■ **Medesis Pharma** va recevoir une subvention de 300 K€ sur 24 mois de l'AFM-Téléthon soit l'équivalent de 30% du financement des premières phases de développement préclinique ⁽¹⁾ pour son traitement expérimental dans la maladie de Huntington. Les résultats positifs de ces phases de développement permettront la mise en œuvre d'une étude clinique de phase Ib/IIa sur des malades dans plusieurs pays européens, en accord avec le programme de développement validé par l'Agence Européenne du Médicament.

⁽¹⁾ pharmacocinétique / pharmacodynamie, efficacité pharmacologique, toxicologie.

■ Chiffres maladie de Huntington :

- 8 cas pour 100 000 individus : la prévalence de la maladie de Huntington dans le monde ;
- 100 000 : le nombre de malades ;
- 200 000 : les porteurs du gène anormal.

■ En Belgique, **Sequana Medical** (SEQUA) a finalisé son recrutement (12 patients) pour son étude de preuve de concept SAHARA de phase 2a utilisant son produit DSR de première génération (« DSR 1.0 ») comme traitement de l'insuffisance cardiaque congestive. Sequana Medical a l'intention d'étendre SAHARA pour traiter un petit nombre de patients avec son produit propriétaire DSR de deuxième génération (« DSR 2.0 ») afin de soutenir le dépôt d'IND auprès de la FDA d'ici la fin de l'année pour démarrer l'étude américaine (MOJAVE) de phase 1b/2a.

LES CHIFFRES

806 M\$

Le marché mondial des protéines recombinantes est estimé à 494,7 M\$ en 2022 et devrait atteindre 806 M\$ en 2030.

Source : Coherent Market Insights

10,2 Mds\$

La taille du marché mondial des milieux de culture cellulaire devrait atteindre 10,2 Mds\$ d'ici 2030. Expansion des biosimilaires et les produits biologiques, la croissance de la recherche sur les cellules souches et les technologies émergentes de fabrication biologique pour les vaccins à base de cellules sont les principaux facteurs susceptibles de stimuler le marché.

Source : Grand View Research

3,3 Mds\$

Le marché de la bioimpression 3D devrait atteindre 3,3 Mds\$ d'ici 2027 contre 1,3 Md\$ en 2022.

Source : MarketsandMarkets

159,7 Mds\$

La taille du marché mondial des anticorps monoclonaux anticancéreux devrait atteindre 159,7 Mds\$ d'ici 2030.

Source : Grand View Research

9,7 Mds\$

Le marché mondial de l'immunothérapie par cellules T devrait atteindre 9,7 Mds\$ d'ici 2027 contre 4,7 Mds\$ en 2021.

Source : ResearchAndMarkets

SAP[®] Business
ByDesign[®]

**Vous êtes une Biotech, alors l'ERP
SAP Business ByDesign
est fait pour vous !**

—
**RDV sur
ubister.fr**



■ **Theradiag** (ALTER), annonce un chiffre d'affaires en progression de 14,3% à 6,3 M€ au premier semestre 2022 contre 5,5 M€ sur les 6 premiers mois de 2021. Au 30 juin 2022, la trésorerie nette disponible s'élève à 6 M€ contre 7,1 M€ au 31 décembre 2021. Ce niveau de trésorerie est conforme au plan de marche de la société exposé à l'occasion de son augmentation de capital de 4,5 M€ réalisée en octobre 2021.

■ **Sanofi** a décidé de faire progresser IPH6401/SAR'514 d'Innate Pharma vers les études précliniques réglementaires et déclenche un paiement d'étape de 3 M€ vers la biotech marseillaise. IPH6401/SAR'514 a montré une activité anti-tumorale et des propriétés prometteuses. Sanofi sera responsable du développement, de la fabrication et de la commercialisation d'IPH6401/SAR'514.

■ Le consortium dirigé par la britannique **Achilles Therapeutics** (ACHL) a reçu une subvention de 4 M€ d'Horizon Europe. Ce consortium baptisé SMARTER comprend également l'Université Leibniz de Hanovre, le Cell and Gene Therapy Catapult et la Fundacion para la Investigacion del Hospital Universitario la Fe de la Comunidad Valenciana. Il entend développer une plate-forme de fabrication de biotraitements intelligents de première classe pour les thérapies cellulaires personnalisées. Cette dernière vise à intégrer des capteurs spectroscopiques en ligne avancés et des systèmes de contrôle de processus d'apprentissage automatique. Achilles recevra 1,5 M€ sur les 4 M€ alloués par Horizon Europe.

■ **La Commission européenne** va commander 1,25 million de doses de VLA2001 à Valneva pour 2022. Les premières doses seront livrées dans les semaines à venir aux États qui participent à l'accord amendé (Allemagne, Autriche, Danemark, Finlande et Bulgarie). Valneva conservera des stocks en vue d'un éventuel approvisionnement supplémentaire si la demande augmente, et s'efforcera parallèlement de vendre environ huit à dix millions de doses sur les marchés internationaux. La durée de conservation du vaccin VLA2001 devrait prochainement atteindre 24 mois. L'entreprise indique qu'elle n'investira dans le développement futur de son vaccin contre la COVID-19 ou d'un vaccin de deuxième génération que si elle parvient à un accord avec des clients potentiels et reçoit les financements nécessaires au cours de l'été.

■ **Addex Therapeutics** (ADXN), a signé un accord avec Armistice Master Fund et vendu 3 300 000 actions sous la forme de 550 000

American Depositary Shares (« ADS ») à un prix d'achat brut de 1,70 \$ par ADS. Le produit brut revenant à Addex sera de 4,2 M\$. La clôture de l'offre devrait avoir lieu le 26 juillet 2022. La plateforme de découverte de médicaments modulateurs allostériques d'Addex cible les récepteurs et autres protéines qui sont reconnus comme essentiels pour l'intervention thérapeutique. Le principal candidat-médicament, le dipraglurant (modulateur allostérique négatif mGlu5 ou NAM), est en cours d'évaluation pour un développement futur dans une gamme d'indications. Le deuxième programme clinique d'Addex, ADX71149 (modulateur allostérique positif mGlu2 ou PAM), développé en collaboration avec Janssen Pharmaceuticals, Inc., est en phase 2a d'essai clinique de preuve de concept pour le traitement de l'épilepsie.

■ **Acticor Biotech** (ALACT) a décroché le statut PRIME – médicaments Prioritaires auprès de l'Agence Européenne des Médicaments (EMA) pour son candidat, glenzocimab, dans le traitement des patients présentant un Accident Vasculaire Cérébral (AVC). PRIME permet de renforcer le soutien au développement de médicaments qui ciblent un besoin médical non satisfait. Glenzocimab est actuellement évalué dans l'étude ACTISAVE de phase 2/3 d'enregistrement. Cette étude a démarré au troisième trimestre 2021, avec l'inclusion du premier patient en Europe. En parallèle, ACTICOR avait obtenu pour cette étude, une IND de la Food and Drug Administration (FDA) américaine en novembre 2021. À ce jour, 87 patients ont déjà été recrutés en Europe. Au total, 1 000 seront inclus aux États-Unis et en Europe. Une première analyse de futilité est prévue après l'inclusion des 200 premiers patients pour confirmer les hypothèses de départ.

■ **Biocorp** (ALCOR), franchit une nouvelle étape dans son partenariat avec la belge AARDEX. Les deux sociétés ont été choisies par Trials@Home, centre d'excellence pour les essais cliniques décentralisés (ECD), dont les membres comprennent notamment Sanofi, J&J, Pfizer pour participer à une étude de phase IV appelée RADIAL. Dans le cadre de cette étude, le dispositif connecté Mallya de BIOCOP, destiné aux stylos injecteurs, recueillera les données des stylos à insuline Solostar de Sanofi. Ces données seront ensuite intégrées au logiciel MEMS AS (logiciel d'observance thérapeutique) du groupe AARDEX afin de permettre une compréhension optimale des comportements des patients au cours de l'étude qui vise à inclure environ 600 patients atteints de diabète de type 2 dans 63 sites répartis dans six pays.

Non coté

■ **Cathbot**, la joint-venture créée en 2020 entre Robocath et MicroPort à travers sa filiale robotique MedBot, a recruté le dernier patient de son étude clinique en Chine. Il s'agit de la première étape vers l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché de R-One, la solution robotique de Robocath pour les angioplasties coronaires, auprès de la National Medical Products Administration (NMPA). Cette étude clinique en robotique vasculaire est la première de cette ampleur réalisée en Chine. 149 patients ont été inclus sur une période de six mois et quatre hôpitaux y ont participé.

■ **Novasep-PharmaZell** va investir 7,3 M€ pour son site de Mourenx dans le cadre d'un projet plus large soutenu par le Plan « France Relance » pour créer un atelier pilote polyvalent au sein d'une de ses unités de production. Ce nouvel outil industriel permettra de soutenir la demande croissante de production d'ingrédients pharmaceutiques actifs (IPA), notamment les médicaments de haute puissance (HPAPI) utilisés pour traiter le cancer. Sont envisagés la mise niveau de deux réacteurs de 2 000 litres existants, l'ajout d'un autre de 1 500 litres. Le nouvel atelier sera équipé pour produire des lots allant de 30 à 100 kg pour les essais cliniques, la validation des procédés et la production commerciale d'API pour les thérapies ciblées, avec un accent sur les HPAPI.

■ **SpringVision** a présenté des résultats précliniques positifs supplémentaires pour son programme indépendant du gène principal SPVN06. Les données d'une étude de tolérabilité et de biodistribution d'un mois montrent en outre que le SPVN06 est bien toléré chez les primates non humains (PNH). La soumission de l'autorisation d'essai clinique (CTA) et la demande de nouveau médicament expérimental (IND) sont attendues au troisième trimestre de cette année.

■ En Californie, **BigHat Biosciences** boucle une série B de 75 M\$ dirigée par Section 32 avec la participation de nouveaux investisseurs Amgen Ventures, Bristol Myers Squibb, Quadrille Capital, Gaingels et GRIDS Capital. Les historiques Andreessen Horowitz, 8VC et AME Cloud Ventures ont également contribué. Le financement sera utilisé pour faire évoluer la capacité de Milliner, la plateforme intégrée AI/ML-wet lab de l'entreprise qui développe des thérapies par anticorps. L'investissement porte le financement total de BigHat à 105 M\$.

MEDTECH

2 M€ DE PLUS POUR GRAFTYS

Née en France en 2005, Graftys qui a déménagé son siège à Charleroi en Belgique en 2019, vient de lever 2 M€ de plus auprès de GO Capital qui a apporté 1 M€ via son fonds Ouest Venture 3 dans cette opération. Les VC belges The Innovation Fund et Noshag ont également suivi le tour. L'entreprise qui réaliserait un chiffre d'affaires d'environ 2,5 M€ se déploie dans le segment des ciments osseux biorésorbables pour la chirurgie orthopédique. Elle entend renforcer son développement commercial en Europe, aux Etats-Unis et au Brésil, pays pour lesquels elle dispose des agréments réglementaires nécessaires. Elle compte par ailleurs lancer de nouvelles lignes de produits issues de Biologics 4 Life. Cette société basée en PACA a été acquise par Graftys en novembre 2021 à la faveur d'une levée de fonds de 2,6 M€ réalisée auprès des mêmes investisseurs.



12,7 M€ depuis l'origine

La vie de l'entreprise mouvementée depuis sa création est en mesure de prendre semble-t-il un nouveau tournant. Après avoir été dirigée par Aurélien Valet l'un de ses co-fondateurs, puis Gilles Alberici (Octalfa), puis Enrico Bastianelli aujourd'hui chez Theravet, elle a été reprise en mains par Sebastien

Genesta, Xavier Ferry et Aurélien Vallet respectivement directeurs généraux et présidents. Entre temps, Graftys est parvenue à lever 12,7 M€ : 4 M€ dans un tour initial en 2011 auprès de Ventech (lead), Oreo Finances, Octalfa et ACG Management, 4,1 M€ en 2019 auprès de Go Capital, The Club Deal, Meusinvest, Innovation Fund, puis 2,6 M€ et 2 M€ en 2021 et 2022. « *Le travail accompli ces derniers mois par la nouvelle équipe managériale a été considérable et a permis de positionner Graftys comme un acteur à fort potentiel de développement sur le marché des ciments osseux,* » a mentionné Bruno Guicheux, directeur d'investissement associé chez Go Capital. Un repositionnement qui a emporté la conviction de Go Capital. L'investisseur a sans doute été également sensible à la promesse d'une profitabilité attendue pour l'exercice 2023. ■

J-B.T.

DEEPTTECH

OCTOPIZE VISE UN PODIUM EUROPÉEN

12 à 18 mois de gain de temps sur le partage de données patients avec un niveau de confidentialité maximal et une qualité statistique de datas préservée. C'est le cocktail gagnant grâce auquel Octopize-Mimethik Data veut réussir sa percée européenne dans l'univers de la santé. L'entreprise nantaise lancée en 2018 a levé 1,5 M€ auprès de business angels et de Bpifrance en septembre 2021. Elle vient de réussir une belle opération en remportant un des appels à projets lancé par Coalition Next. Cette initiative regroupe différents acteurs du secteur de la healthtech ⁽¹⁾ dans le but de promouvoir l'adoption et l'expérimentation de la santé digitale en France au bénéfice des patients et des professionnels du secteur. Choisie par Roche et le CHU de Brest Octopize va pouvoir faire, une nouvelle fois, la démonstration de la fiabilité et de l'efficacité de son approche. La phase de collaboration entre les trois partenaires est prévue jusqu'à la fin de cette année et devrait potentiellement donner lieu si elle est positive à des prolongations de contrats à



Olivier Breillacq, fondateur et directeur Octopize-Mimethik

suivre. « *Il s'agit pour nous d'une véritable évaluation scientifique qui va nous permettre d'asseoir davantage encore la puissance de notre méthode,* » souligne à ce sujet Olivier Breillacq, fondateur et directeur Octopize-Mimethik.

Industrialisation en cours

A ce jour, la deeptech en phase d'industrialisation a signé avec une douzaine de centres en France. « *Les partages de données sont sensibles et fréquemment, ils font l'objet de compromis entre la qualité et la confidentialité souvent au détriment de cette dernière,* » note Olivier Breillacq. « *Ce qui nous distingue de nombre de compétiteurs, c'est justement le fait que nous sommes pleinement capables d'apporter la preuve – et nous avons trois brevets en ce sens – de la fiabilité de notre anonymisation des données personnelles de soins que nous traitons via une technologie unique d'avatarisation.* » Depuis juin 2020, la méthode de l'entreprise a été approuvée par la CNIL. Un autre atout dans la manche d'Octopize qui, outre une approche par client (biotech, industrie pharma, CHU), pourrait se déployer à l'avenir avec un business développement par projet (essais cliniques). ■

J-B.T.

(1) laboratoires pharmaceutiques, assurances et mutuelles, établissements de soins publics et privés, institutions, acteurs de l'innovation et du financement de l'innovation.

BiotechFinances : Quelle vision souhaitez-vous impulser ?

► **Bruno Bonnell** : L'idée n'est pas de faire un plan jacobin avec des autorités centrales qui décident des priorités sur lesquelles les gens travaillent mais, au contraire, de stimuler l'innovation et d'encourager à proposer des projets, plutôt que d'attendre qu'on réponde à des appels d'offres ou des commandes trop rigides. France 2030 se veut incitatif. On peut prendre des risques en faisant des choix sur des technologies dont on sait qu'elles ne sont pas stabilisées. On veut essayer de développer un encouragement à tout ce qui est innovation de rupture, pour remettre la France en avance. Et nous ne voulons pas tomber dans le travers qui consisterait à concentrer nos efforts sur des acteurs connus mais bien révéler des acteurs émergents dans les territoires.

« L'idée n'est pas de faire un plan jacobin, avec des autorités centrales qui décident des priorités »

BiotechFinances : L'objectif de 20 biomédicaments d'ici 2030 est très ambitieux lorsqu'on sait qu'en 17 ans nous ne sommes parvenus qu'à 2 AMM. Quelle sera votre méthode ?

► **Bruno Bonnell** : Nous avons réalisé des recherches sur l'identification des molécules et des médicaments que l'on voudrait faire. Par conséquent, nous avons un gros travail de concertation professionnelle sur la fabrication et sur la formation de spécialistes en bio production. Si on ouvrait tous les projets d'usines de biomédicaments, il manquerait environ 30 000 personnes en France pour opérer ces sites de production. Donc, on travaille sur la formation, on qualifie les dossiers, on fait la coordination avec les services de santé de l'État pour montrer



l'importance d'accélérer les processus d'approbation de ces médicaments. On a été capables de le faire pendant la période du covid, il n'y a aucune raison que l'on ne puisse le faire en se mobilisant. 2030 a l'avantage d'être symbolique : c'est le tournant d'une décennie. Les spécialistes ont convergé vers la faisabilité de cet objectif, qui est certes ambitieux mais qui stimule tout l'écosystème.

BiotechFinances : Quid du contrôle des objectifs ? Comment vous assurerez-vous de la bonne tenue de la feuille de route ?

► **Bruno Bonnell** : Nous avons des jurys internationaux et impartiaux, constitués de 3 à 5 spécialistes de secteurs (biotech, dispositifs médicaux...), pour juger de la pertinence des projets puis d'autres pour analyser leur progression. Si un projet ne tient pas ses promesses, on a la possibilité de l'arrêter. On ne peut pas accepter de prendre des risques et ne pas être critique sur le suivi.

BiotechFinances : Justement, en quoi votre profil d'entrepreneur peut vous amener à avoir une approche différente ?

► **Bruno Bonnell** : Mon parcours n'est pas classique mais il a l'avantage de changer les codes. Le budget de 54 milliards d'euros est faramineux mais ne sert à rien si on n'a pas les projets avec des

« Pour avoir été de l'autre côté de la barrière, je veux absolument simplifier les procédures, accélérer l'agilité du SGPI, le moderniser. »

femmes et des hommes capables de les exécuter. Pour avoir été de l'autre côté de la barrière, je veux absolument simplifier les procédures, accélérer l'agilité du SGPI, le moderniser en intégrant plus qu'auparavant du numérique, de l'intelligence artificielle, de l'aide à la décision, de la data visualisation... pour être capable d'avoir une photographie assez fidèle de l'innovation sur le territoire. C'est de chercheurs, territoires, sociétés... inattendus que viennent les plus fortes innovations. En clair, on ne laissera pas passer un deuxième Moderna à travers les mailles du filet de l'innovation française. À moi de mettre en place des dispositifs pour que cela ne se reproduise pas. ■

Propos recueillis par
Marie Albessard,
journaliste pôle économique
BiotechFinances

MSD (MERCK & CO) MUSCLE SON INNOVATION EXTERNE

Le laboratoire américain a signé plus de 90 accords importants, axés sur la recherche dans l'ensemble de ses aires et modalités thérapeutiques en 2021. Plus de 150 de ses collaborateurs sont dédiés aux activités de Business Development et de licences.

Trouver l'équilibre entre ses innovations propres et celles issues d'alliances a représenté l'une des clés du succès de MSD (Merck & Co). Environ la moitié de son pipeline – et plus de 50 % du chiffre d'affaires de la santé humaine – sont imputables aux traitements et aux brevets issus des partenariats. Fort de ces collaborations fructueuses, le groupe américain compte poursuivre sa recherche dans les domaines les plus innovants, quelles que soient les aires thérapeutiques et leurs provenances, internes ou externes. À un stade précoce, MSD est ouvert à toutes les options qui peuvent l'aider à accélérer sa R&D interne. À un stade plus avancé, la pharma cible de nouveaux actifs dont les caractéristiques claires et différenciées pourraient permettre de traiter des besoins médicaux non satisfaits. Aujourd'hui, le groupe est engagé sur trois axes thérapeutiques principaux : l'oncologie, les vaccins et les maladies infectieuses mais il reste ouvert et agnostique en matière de science de pointe. En 2021, ses dépenses en R&D ont atteint 12,35 Mds\$, soit 25,1% de son chiffre d'affaires. MSD figure ainsi dans le top 10 mondial des sociétés pharmaceutiques en termes d'investissements en R&D avec une mise totale de plus de 50 Mds\$ depuis 2010.

Un business Development dynamique

L'organisation de développement commercial et de licences (BD&L) de MSD fournit des capacités tout au long de sa collaboration avec ses partenaires, de la recherche à la commercialisation. « Les membres de notre équipe sont basés dans le monde entier, y compris nos unités BD&L qui sont intégrées dans nos centres de R&D de Boston, South San Francisco et Londres. Dans nos hubs, nous travaillons main dans la main avec nos scientifiques et nous nous engageons avec les milieux universitaires, les biotechs, nos pairs de l'industrie pharmaceutique et les investisseurs



Sunil Patel, senior vice president et Head, Business Development & Licensing chez MSD

en capital-risque dans ces epicentres de l'innovation », indique Sunil Patel, senior vice president et Head, Business Development & Licensing chez MSD. Bien que le laboratoire ne dévoile pas le montant investi dans les alliances nouées, il se considère comme l'un des acteurs les plus actifs de l'industrie biopharmaceutique en Business Development. En 2021, BD&L a signé plus de 90 accords importants, axés sur la recherche dans l'ensemble de ses aires et modalités thérapeutiques.

Nouer une relation de confiance réciproque

« Pour MSD, le cœur de chaque collaboration réussie est une relation étroite basée sur la confiance et le respect mutuel. Nous nous engageons à faire en sorte que nos alliances réussissent et prospèrent en mettant l'accent sur la maximisation du potentiel scientifique de la collaboration. La signature de l'accord n'est que la première étape. Nos gestionnaires d'alliance sont mobilisés pour que, tout au long de nos collaborations, le travail

« Nous faisons en sorte que nos alliances réussissent et prospèrent en mettant l'accent sur la maximisation du potentiel scientifique. »

collaboratif de nos équipes soit efficace », se félicite Sunil Patel.

Le BD&L participe non seulement activement aux communautés scientifiques des régions les plus actives mais il assiste également à de nombreuses conférences scientifiques axées sur les partenariats à l'échelle mondiale et régionale. « Notre hub installé à Londres couvre l'Europe et le Moyen-Orient pour les programmes d'avant preuve du concept. Notre site Internet BD&L – msdlicensing.com – permet aisément d'identifier un membre de l'équipe spécifique à contacter par région, par intérêt thérapeutique et par stade de développement », précise Sunil Patel. MSD s'engage avec des incubateurs à travers l'Europe. En outre, ses équipes apportent parfois leurs expertises aux start-ups au cours de ses discussions. Et même si le groupe espère que ces biotechs se tourneront vers lui quand il sera temps de s'associer, ces interactions ne sont grevées d'aucune condition.

De part et d'autre de l'Atlantique

Le groupe a mis un pied depuis longtemps sur le Vieux Continent. Il a conclu de nombreuses deals majeurs et réussis de notre côté de l'Atlantique. « Notre accord de 2012 avec l'allemand AiCuris a finalement abouti à l'approbation en 2017 d'un traitement pour prévenir l'infection à cytomégalo-virus (CMV) chez les adultes ayant reçu une allogreffe de cellules souches

hématopoïétiques (moelle osseuse) », souligne Sunil Patel. « Nous menons des essais cliniques actuellement pour évaluer le potentiel de cette thérapie chez les patients transplantés avec des organes solides. Nous travaillons également activement en partenariat avec la communauté universitaire européenne sur des accords au stade de découverte et portant sur de nouvelles technologies ». C'est le cas notamment, via son fonds MSDAVENIR dédié à la recherche qui a déjà soutenu 60 projets en France pour un montant total de 75 M€. Ainsi, 14 brevets ont été déposés et plus de 280 publications réalisées dans des revues scientifiques internationales, comme Nature ou The Lancet. Une start-up a même déjà été créée et d'autres verront le jour prochainement. Récemment, le groupe a commencé à investir 42 M€ supplémentaires dont 1,7 M€ dans un projet entre l'Institut Pasteur et MSDAVENIR, en vue d'anticiper les réponses à apporter aux futures épidémies virales à transmission vectorielle.

« En Business Development, notre type d'accord préféré est celui qui positionne toutes les parties pour réussir et qui est finalement conçu pour créer de la valeur pour tous, poursuit le dirigeant. Nous offrons flexibilité et créativité

dans les négociations. Que l'innovation provienne du milieu universitaire ou de la biotechnologie, nous nous efforçons de rendre notre processus de négociation aussi rationalisé, clair et simple que possible pour parvenir à un accord qui conduira finalement à un succès partagé et bénéficiera aux patients. »

Second bras armé du groupe, son fonds MRL Ventures, détenu à 100 %, dispose d'un encours de 500 M\$, dont une partie a déjà été employée. « Le ticket peut aller jusqu'à 20 M\$ par investissement. Il s'agit de participations minoritaires dans des entreprises à un stade de développement préclinique », souligne Peter Dudek, Président de MRL Ventures Fund.

Bâtir des collaborations solides et durables est l'une des tâches les plus importantes que MSD s'est donnée pour les années à venir. « Nous avons besoin d'innovation externe pour stimuler notre pipeline et mettre au point des médicaments et des vaccins qui sauveront et amélioreront des vies, prévoit Sunil Patel. Les partenariats resteront partie intégrante de notre succès à l'avenir ». ■

Christine Colmont,
journaliste pôle scientifique
BiotechFinances

« Notre fonds MRL Ventures prend une participation qui peut aller jusqu'à 20 M\$ par investissement. »

DES ÉQUIPES ÉTOFFÉES

Plus de 150 collaborateurs sont dédiés aux activités de Business Development et de licences, sans compter celles du fonds MRL Ventures.



Sunil Patel
Senior Vice President
& Head, Business
Development & Licensing



Elizabeth Naldi-Jacob
Head, Headquarters
Transactions



Peter Dudek
President, MRL Ventures
Fund

Un renforcement dans les vaccins avec Themis

Themis Biosciences est tombée dans l'escarcelle de MSD en 2020, pour un montant non divulgué. La biotech autrichienne développait, en effet, un candidat-vaccin contre le SARS-CoV-2 avec l'Institut Pasteur. MSD a récupéré aussi dans la corbeille la plateforme vaccinale polyvalente basée sur le virus de la rougeole et développée à l'origine par l'Institut Pasteur. Celle-ci pourrait être utilisée pour d'autres candidats vaccins (Chikungunya, Zika...).

Une nouvelle expertise en oncologie avec Astex

En 2020, MSD a conclu un deal tripartite avec la britannique Astex Pharmaceuticals et le japonais Taiho, filiale d'Otsuka. En échange d'une licence mondiale exclusive sur les candidats inhibiteurs pour MSD, Astex et Taiho ont reçu conjointement un montant de 50 millions de dollars et pourraient percevoir 2,5 Mds\$ supplémentaires de paiements d'étapes et de

redevances pour les anticancéreux candidats, y compris un inhibiteur de Kras. Merck financera la recherche et le développement et la commercialisation mondiale. Taiho a conservé les droits au Japon et une option dans certaines régions d'Asie du Sud-Est.

Un accès à une plateforme de nouvelle génération avec Curve

En février 2022, MSD a signé un accord avec la britannique Curve Therapeutics portant sur sa plateforme de découverte de médicaments à base de cellules de mammifères. La biotech effectuera un criblage fonctionnel à haut débit basé sur les cellules de mammifères, la caractérisation des résultats, l'exploration et l'analyse des données et l'optimisation du microcycle. MSD optimisera les leads, sera chargé du développement clinique, de la fabrication et de la commercialisation des composés identifiés. Le paiement initial perçu par Curve pourra aller jusqu'à 1,7 Md\$ si les cinq programmes thérapeutiques réussissent, sans compter les redevances potentielles.

VACCIN OU TRAITEMENT POUR LA RECHERCHE À BOUT DE SOUFFLE ?

Si nous étions ironiques, ce que nous ne sommes pas, nous pourrions dire que la recherche française sert à nos instances politiques à produire du rapport, car on ne compte plus les pages demandées et écrites sur ce sujet. Les études de nos assemblées (Sénat, Assemblée nationale), ceux de nos institutions (Académie des Sciences, HCERES), celles de nos think tank (Institut Montaigne) et probablement aussi de certains cabinets de conseils (BCG, McKinsey) sont autant de pierres qui traduisent bien la crise de notre recherche. D'ailleurs, les sujets sont multiples et vont depuis l'état des lieux, le positionnement

« Le titre du dernier rapport en date au titre évocateur, et qui sait prémonitoire, « La recherche Française, bientôt sous assistance respiratoire ? est le fruit de la réflexion de Jean-François Vigier. »

international, l'emploi scientifique, le rapport recherche privé/recherche publique, la position dans les recherches anti-Covid. Ces interrogations à propos de notre capacité à nous maintenir dans le concert mondial, ne sont pas nouvelles mais elles ont dû, cette fois, se confronter à la réalité de la crise sanitaire. Celle-ci aura été un véritable tsunami pour nos instances politiques qui avaient toujours un léger dédain de littéraires ou économistes à l'égard des activités de R&D et des ingénieurs et il fallait penser à évoquer les chercheurs et leurs problèmes improductifs. Les vagues de Covid déferlant sur la France auront certainement forcé à une véritable remise en question et cela à tous les niveaux. Le titre du dernier rapport en date est évocateur et qui sait, prémonitoire. « La recherche Française, bientôt sous assistance respiratoire ? » est le fruit de la réflexion de Jean-François Vigier. Notre rédacteur profite de l'arrivée d'une nouvelle ministre de l'Enseignement Supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (MESRI) pour tirer la sonnette d'alarme. Madame Retailleau, ex-présidente de l'Université Paris-Saclay, accède au MESRI toute auréolée de la place de son ex-établissement au classement de Shanghai. Monsieur Vigier, secrétaire national de l'UDI en charge de la recherche, qui est aussi maire de Bures-sur-Yvette, au centre du nouveau



triangle d'or de la recherche Française (communauté d'agglomération Paris-Saclay) l'interpelle sur un certain nombre de points essentiels : le besoin d'une véritable stratégie pour l'enseignement supérieur avec une réflexion sur le recrutement et les carrières; une autonomie de gestion des ressources humaines renforcée pour les institutions de recherche, qui permettraient d'alléger voire faire disparaître les contraintes administratives actuelles qui étouffent les chercheurs. Et surtout, la conduite d'une véritable politique de soutien à la recherche et à l'innovation (on parle même d'une poche du Secrétariat Général pour l'Investissement dédié au MESRI). Comme semble-t-il tout change depuis les élections présidentielles, espérons que des transformations dans la perception de la recherche naîtront de ces nouvelles lignes... sinon, nous aurons gagné un nouveau rapport. ■

Amorçages, Séries A,B,C,D de la semaine écoulée en Healthtech – source : Biotech Finances

DATE	SOCIÉTÉ	PAYS	SÉRIE	MONTANT (Million)	DEVISE	LEAD INV (DANS CE TOUR)	AIRE THERAPEUTIQUE/ PRODUIT / TECHNOLOGIE	AUTRES INVESTISSEURS (DANS CE TOUR)
20/07/22	Acuamark diagnostics	Etats-Unis	A	11,3	\$	Claudio Del Vecchio, the Del Vecchio Family Foundation	Oncologie, diagnostic moléculaire	Bruker Corporation
20/07/22	BigHat Biosciences	Etats-Unis	B	75	\$	Section 32		Amgen Ventures, Bristol Myers Squibb, Quadrille Capital, Gaingels, GRIDS Capital, Andreesen Horowitz, 8VC, AME Cloud Ventures.
19/07/22	Cartography Biosciences	Etats-Unis	A	57	\$	na	Oncologie	Gaingels, Alexandria Venture Investments, National Cancer Research Institute, Andreesen Horowitz, Artis Ventures, Catalio Capital Management, 8VC, Ame cloud ventures.
18/07/22	CAMP4 Therapeutics	Etats-Unis	B	100	\$	Enavate Sciences	Plateforme d'ARN régulateurs	Gaingels, LGBTQIA+/Allies investment, 5AM Ventures, Polaris Partners, Northpond Ventures, Andreesen Horowitz, The Kraft Group, autres.
18/07/22	Persephone Biosciences	Etats-Unis	Amorçage	15	\$	First Bight Ventures, Propel Bio Partners,	Biologie synthétique. Développement de médicaments basés sur le microbiome.	Fifty Years, Susa Ventures, American Cancer Society's BrightEdge Fund, Pioneer Fund, ZhenFund autres.
18/07/22	Delfi Diagnostics	Etats-Unis	B	225	\$	DFJ Growth, Eli Lilly	Nouvelle classe de tests de biopsie liquide hautes performances et accessibles pour la détection et la surveillance précoces du cancer.	Eli Lilly, Point72, Brown Advisory, Point Field Partners, Initiate Ventures, Open Field Capital, PTX Capital, Cowen Healthcare Investments, Foresite Capital, Menlo Ventures, OrbiMed, fonds conseillés T. Rowe Price Associates, Northpond Ventures, Samsara BioCapital, Rock Springs Capital, AV8 Ventures, Illumina Ventures, Osage University Partners, Windham Venture Partners.

Chers abonnés, Je tiens à vous remercier de conserver un usage personnel du Pdf qui vous est transmis. Le travail accompli par les journalistes de BiotechFinances est rémunéré exclusivement grâce aux abonnements. Chaque diffusion gratuite du Pdf vient altérer notre modèle économique.

Bien cordialement,
Jacques-Bernard Taste, Éditeur.