

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

X V ^e L É G I S L A T U R E

Compte rendu

**Commission d'enquête
chargée d'identifier les facteurs qui
ont conduit à la chute de la part de
l'industrie dans le PIB de la France
et de définir les moyens à mettre en
œuvre pour relocaliser l'industrie et
notamment celle du médicament**

– Audition de Mme Pascale Augé, présidente du directoire d'Inserm Transfert, et de Mme Johanna Michielin, directrice générale de CNRS Innovation2

Jeudi

28 octobre 2021

Séance de 14 heures 30

Compte rendu n° 23

SESSION ORDINAIRE DE 2021-2022

**Présidence de
M. Guillaume Kasbarian,
*président***



COMMISSION D'ENQUÊTE CHARGÉE D'IDENTIFIER LES FACTEURS QUI ONT CONDUIT À LA CHUTE DE LA PART DE L'INDUSTRIE DANS LE PIB DE LA FRANCE ET DE DÉFINIR LES MOYENS A METTRE EN ŒUVRE POUR RELOCALISER L'INDUSTRIE ET NOTAMMENT CELLE DU MÉDICAMENT

Jeudi 28 octobre 2021

L'audition est ouverte à quatorze heures trente.

(Présidence de M. Guillaume Kasbarian, président)

La commission d'enquête chargée procède à l'audition de Mme Pascale Augé, présidente du directoire d'Inserm Transfert et de Mme Johanna Michielin, directrice générale de CNRS Innovation.

M. le président Guillaume Kasbarian. Nous reprenons les auditions de la commission d'enquête chargée d'identifier les facteurs qui ont conduit à la chute de la part de l'industrie dans le PIB de la France et de définir les moyens à mettre en œuvre pour relancer l'industrie et notamment, celle du médicament.

Nous nous pencherons sur la valorisation de la recherche publique et ses liens avec l'industrie en recevant :

- Mme Pascale Augé, présidente du directoire d'Inserm Transfert,
- et Mme Johanna Michielin, directrice générale de CNRS Innovation.

Mesdames, je vous remercie de prendre le temps de répondre à nos questions. Je vous remercie également de nous déclarer tout autre intérêt public ou privé qui pourrait être de nature à influencer vos déclarations.

Je vous rappelle que l'article 6 de l'ordonnance du 17 novembre 1958 relative au fonctionnement des assemblées parlementaires impose aux personnes auditionnées par une commission d'enquête de prêter le serment de dire la vérité, toute la vérité, rien que la vérité. Je vous invite donc à lever la main droite et à dire : « Je le jure ».

Mmes Pascale Augé et Johanna Michielin prêtent serment.

Mme Pascale Augé, présidente du directoire d'Inserm Transfert. Je vous remercie de nous faire l'honneur de cette audition. Je tiens à préciser qu'au-delà de mon mandat de présidente du directoire d'Inserm transfert, je suis administratrice du groupe pharmaceutique Laboratoire français du fractionnement et des biotechnologies (LFB), nommée par l'assemblée générale sur proposition de l'État.

Je suis également membre du conseil de surveillance du fonds d'amorçage en sciences de la vie Inserm Transfert Initiative, ainsi qu'administratrice des sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT) Aquitaine science Transfert, Sud-Est et Erganeo, pour le compte de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm). Enfin, je suis administratrice du réseau C.U.R.I.E, l'association française des structures de valorisation françaises.

La mission de l'Inserm, dédiée à la recherche médicale, consiste à améliorer la santé de tous par le progrès des connaissances sur le vivant, sur les maladies, par l'innovation dans les traitements et également par la recherche en santé publique.

La recherche à l'Inserm consiste principalement en la découverte de nouvelles cibles thérapeutiques qui seront potentiellement à l'origine de nouveaux médicaments, et aussi à la découverte de biomarqueurs biologiques, cliniques, digitaux ou mixtes, à l'origine de solutions de type diagnostic, pronostic, ou théranostique.

Inserm Transfert est une filiale privée à 100 % de l'Inserm. Elle a pour mission de transformer des résultats de recherche et des découvertes scientifiques en innovations thérapeutiques. Elle cherche également à les transférer au monde économique, soit par la création d'entreprises, soit par des relations partenariales directes avec les industriels.

Les laboratoires académiques se situent en amont de la chaîne de valeur de l'innovation. Ils ont donc pour rôle de générer des résultats de recherche à un fort niveau d'excellence mondiale et d'être sources de découvertes scientifiques.

Les structures de valorisation comme Inserm Transfert accompagnent les scientifiques et les cliniciens dans la détection de leurs innovations et dans la protection de celles-ci afin de mettre la France dans une situation de compétitivité mondiale. Il s'agit aussi de les aider à développer les premières étapes de leurs innovations jusqu'à la preuve de concept.

Ensuite, le transfert est nécessaire. Dans le domaine de la santé, les étapes du développement sont très longues et seuls les industriels, que ce soit par le biais de jeunes pousses (*start-ups*), entreprises de taille intermédiaire (ETI), ou des grands comptes, peuvent emmener ces innovations aux patients et sur le marché.

Inserm Transfert s'attache plus particulièrement à sourcer et à identifier les résultats de recherche qui pourront devenir une innovation, avec 500 à 600 chercheurs ainsi rencontrés tous les ans. Inserm Transfert accompagne les cliniciens et les chercheurs dans la structuration de leurs cohortes de patients, avec des études longitudinales de patients ou de population générale qui permettent de comprendre l'histoire d'une maladie et de mieux travailler l'innovation ensuite.

Inserm Transfert cherche aussi à détecter les inventions avec entre 250 et 300 déclarations d'inventions par an en moyenne et protège ces innovations au meilleur niveau mondial. L'Inserm est le premier déposant européen dans la catégorie pharmaceutique depuis plus de cinq ans, le septième déposant français tous secteurs, le 83^e déposant mondial et parmi les dix déposants français inclus dans le classement des cent plus grands déposants mondiaux avec environ 120 à 150 nouveaux dépôts de brevets par an.

Il s'agit aussi de développer les innovations le plus loin possible : l'Inserm et Inserm Transfert ont investi plus de 20 millions d'euros depuis 2009 dans la preuve de concept sur plus de 300 projets. Lorsque ces projets ont une maturité et un degré d'acceptabilité suffisants pour les industriels ou les investisseurs dans le cadre de la création d'entreprises, ils sont transférés au monde économique par tous types d'accords.

L'accompagnement de la création d'entreprise est un sujet central pour une structure de valorisation telle que l'Inserm Transfert depuis son origine. Elle a notamment créé le fonds d'amorçage Inserm Transfert Initiative. Depuis 2017, Inserm Transfert a renforcé son accompagnement des chercheurs fondateurs pour qu'ils deviennent des « fondateurs éclairés » capables de porter une *start-up* sur des fonds baptismaux solides, avec une capacité forte de croissance et de création de valeur, ce qui représente environ 80 nouveaux projets de création d'entreprises depuis 2017. Globalement, les *start-ups* créées par l'Inserm sur les 15 dernières années ont à peu près levé 1 150 millions d'euros, témoignant de la qualité des innovations de l'Inserm et de l'accompagnement d'Inserm Transfert.

Enfin, Inserm Transfert accompagne les chercheurs dans leur recherche de financements collaboratifs européens ou nationaux, je pense ici en particulier au programme Horizon 2020 et éventuellement au dispositif de recherche hospitalo-universitaire (RHU), pour faire avancer leurs recherches et leurs innovations.

Le développement du médicament est un secteur de collaboration historique et très important entre la recherche publique et les entreprises. De nombreuses innovations thérapeutiques qui arrivent sur le marché, y compris dans les grands groupes mondiaux, proviennent directement ou indirectement de la recherche publique académique mondiale.

En ce qui concerne l’Inserm et ses développements thérapeutiques, trois médicaments sont aujourd’hui sur le marché. Une cinquantaine de médicaments est en phase clinique, une dizaine en phase 3, une vingtaine en phase 2, une vingtaine en phase 0 ou 1 et environ le double en phase préclinique. 80 à 90 % des médicaments en phase clinique le sont par des partenaires industriels car ces phases tardives sont très capitalistiques. Elles nécessitent de conclure des partenariats avec des industriels ou des *start-ups* capables d’aller au bout du processus, comme la société française de biotechnologies GenSight avec le Lumevoq, un des trois médicaments issus de l’Inserm mis sur le marché.

Une réflexion autour de la sélectivité des innovations mériterait d’être travaillée, de façon à construire une « canalisation » (*pipeline*) nationale qui serait à mettre en regard de la compétitivité mondiale. La structuration de nos *start-ups* et leur solidité sont clairement des éléments clés de l’avenir et de la réindustrialisation de notre pays.

La consolidation de ces *start-ups* ou de nos petites et moyennes entreprises (PME) françaises avec de nouvelles technologies qui proviennent du monde académique est également un sujet d’avenir, tout comme le véritable besoin de fonds privés dans notre pays.

Enfin, la vraie différence entre la France et plus globalement l’Europe avec un pays comme les États-Unis réside dans la présence de places boursières avec de vraies liquidités qui permettent de financer de grandes levées de fonds.

Mme Johanna Michelin, directrice générale de CNRS Innovation. Je me distinguerai du propos de Mme Pascale Augé en revenant sur la spécificité du Centre national de la recherche scientifique (CNRS) par rapport à l’Inserm qui est sa pluridisciplinarité.

Le CNRS est un établissement de recherche fondamentale pluridisciplinaire qui opère dans tous les domaines de la science. Notre approche est toujours multidisciplinaire, tournée vers le long terme et ouverte sur l’inconnu.

Le CNRS attache une très grande importance à la valorisation de ses résultats de recherche. Il entend faire bénéficier la société des avancées obtenues dans le cadre de ses recherches.

Le CNRS s’est doté depuis quelques années d’une direction générale déléguée à l’innovation, aux côtés d’une direction générale déléguée à la science, afin de porter le message d’intérêt pour la valorisation des résultats de recherche. Cette direction générale a deux grands axes.

La collaboration entre nos laboratoires de recherche et les entreprises est un premier axe. Nous travaillons par filières, en réponse aux besoins de nos partenaires industriels. Notre objectif est de construire des collaborations de long terme sur des sujets d’intérêt commun.

Le transfert de technologies constitue le second axe principal. Il est porté par CNRS Innovation, la filiale nationale de transfert de technologies du CNRS, qui s’attache à

identifier les résultats de recherche issus de nos laboratoires et pas nécessairement développés avec des industriels, à les protéger et à les faire monter en maturité pour intéresser les partenaires économiques, qu'ils soient des industriels avec lesquels nous poursuivrons les développements ou des fonds d'investissement qui trouveront un intérêt à investir dans les *start-ups* créées.

Le CNRS a ainsi constamment augmenté son investissement sur ces aspects sur les cinq dernières années. Nous opérons notamment un fonds de prématuration qui permet de financer une soixantaine de projets par an. Notre objectif est de financer le passage du résultat de recherche à la preuve de concept en environnement de laboratoire, ce qui est un préalable nécessaire avant toute discussion avec un partenaire socioéconomique.

Nous nous appuyons également sur les SATT – le CNRS a choisi d'être actionnaire de l'ensemble des SATT sur le territoire – dès lors que le besoin de financement excède ce que nous avons pu investir au stade de la prématuration. Nous nous attachons à un passage de relais le plus efficace possible par les SATT pour qu'elles investissent dans la maturation et qu'elles amènent les résultats encore plus loin dans leur niveau de maturité technologique.

Lorsque les résultats sont suffisamment matures technologiquement, le transfert de technologie prend deux voies.

Il peut prendre la forme d'un transfert par voie de licence vers des partenaires existants. Nous avons considérablement augmenté le volume de ces transferts de technologie sur les cinq dernières années. Près de 200 contrats de licence sont signés chaque année vers des entreprises sur des actifs développés par le CNRS et ses partenaires.

Le transfert de technologie passe aussi par la création de *start-ups*, qui s'est accélérée sur les cinq dernières années jusqu'à devenir aujourd'hui une voie majeure de transfert et de développement des résultats de la recherche. Aujourd'hui, 45 % de nos transferts s'effectuent par la création d'entreprises. Nous avons donc développé un programme d'accompagnement à la création d'entreprise, ainsi que nos réseaux avec les fonds français d'investissement qui opèrent dans les premières étapes de financement de ces *start-ups*.

Le transfert de technologies puise sa source dans l'excellence de la recherche. Lorsque la recherche est conduite au meilleur niveau international, elle porte en elle des innovations de rupture.

Cependant, si nous nous fondons sur la matière première issue des laboratoires de recherche du CNRS, c'est aussi une activité qui doit se nourrir et s'orienter en fonction des priorités nationales et européennes, ainsi que des feuilles de route stratégiques de nos partenaires industriels à long terme. Nous avons besoin de ces relais et, au-delà de leur apporter des innovations qui n'étaient pas forcément inscrites dans leurs feuilles de routes stratégiques, nous devons également prendre en compte leurs priorités qui sont plus en aval et doivent orienter le travail des filiales qui interviennent à cette jonction.

Il n'appartient ni au CNRS ni à CNRS Innovation de définir quels sont les secteurs industriels prioritaires pour notre pays. Notre rôle est davantage de présenter les domaines scientifiques et les technologies pour lesquelles nous anticipons des avancées majeures et disruptives, qui pourraient à ce titre être essentielles à la création de nouvelles industries ou de nouveaux marchés.

Nous nous attachons donc à orienter nos priorités de recherche et de valorisation vers des thématiques porteuses d'enjeux sociétaux et potentiellement génératrices d'avancées

technologiques majeures. C'est ainsi que nous voyons notre contribution à la réindustrialisation.

M. le président Guillaume Kasbarian. Merci pour ces propos liminaires. Vous avez comparé vos structures avec vos homologues en Europe, notamment sur la partie pharmaceutique et son lien avec l'industrie correspondante, quels sont les atouts et les faiblesses du modèle français par rapport à ses voisins européens ?

Mme Pascale Augé. Tout d'abord, il ne faut pas oublier que la phase amont que constitue le transfert de technologie n'est qu'une petite partie des enjeux et des sujets. Cependant, les dix dernières années ont permis aux transferts de technologies et à la recherche française de s'interroger et de travailler de nombreux aspects.

Les activités réalisées en transfert de technologies dans les structures de valorisation en France sont assez similaires aux activités qui se déroulent dans d'autres pays d'Europe, voire aux États-Unis. Il y a peu d'écart sur la nature des activités. Sur un domaine comparable, une licence de l'université de Columbia ressemble à 99 % à nos licences et à celles de CNRS Innovation et des autres acteurs. Une homogénéisation et une harmonisation des pratiques se sont opérées entre les structures de transfert de technologies en Europe et dans le monde.

Comme des acteurs nouveaux se sont structurés dans le cadre du programme d'investissements d'avenir (PIA), un rattrapage et une montée en puissance des acteurs se sont produits et se poursuivent. Cependant, sur des actifs classiques, les différences sont faibles.

La situation est en revanche un peu différente en ce qui concerne la donnée de patient et les partenariats autour des données de patients. Il n'y a pas ce recul de trente ou de quarante ans sur ce que doit être une licence ou une collaboration de recherche. Un travail collaboratif est nécessaire pour pouvoir répondre aux enjeux des futurs accords sur le transfert de données (*data transfer agreement*), notamment des accords de transfert autour de la donnée de patient ou de la donnée de population générale associés par exemple à des essais cliniques ou à des études sur cohortes. Il y a un vrai sujet sur lequel la France est plutôt bien placée. Un travail a été engagé depuis plus de deux ans avec le conseil stratégique de filière associé.

Cependant, si nous voulons pouvoir créer de belles *start-ups*, nous devons être capables d'aller chercher des dirigeants hautement qualifiés, avec une résonance et une capacité de porter chacune de nos *start-ups* à une dimension internationale – ce qui ne signifie pas se faire racheter à l'international.

C'est un vrai sujet, même si la situation s'améliore et que nous commençons à avoir des entrepreneurs en résidence que nous sollicitons régulièrement pour prendre la direction de nos *start-ups*. Ils sont encore en nombre trop limité.

Un vrai travail a donc été engagé collectivement avec CNRS Innovation, la Banque publique d'investissement (Bpifrance), et le réseau des SATT. Il a abouti à des initiatives autour du Plan Deeptech et l'événement « *Deeptech Connect* » par exemple, qui a vocation à essayer d'identifier des porteurs potentiels de sociétés qui permettront à nos *start-ups* d'acquérir une visibilité internationale et de pouvoir lever des fonds non seulement en France mais aussi à l'international. Certains pays, en particulier l'Europe du Nord et le Royaume-Uni, sont parfois plus avancés que nous sur cette capacité à attirer les entrepreneurs en résidence.

Dans de nombreux cas, c'est l'investisseur qui sera capable par les levées de fonds et l'argent qu'il sera en mesure de mettre dans les sociétés, soit dans l'amorçage, soit en série A, de convaincre des acteurs et des dirigeants de niveau international : mais en effet, c'est collectivement que nous pourrons construire un réservoir de ces profils qui pourront mieux conduire nos *start-ups* vers l'avenir.

M. Gérard Leseul, rapporteur. Vous avez parlé à plusieurs reprises de partenariats avec des entreprises, de création de *start-ups* et de levées de capitaux. Pouvez-vous nous apporter des précisions sur la nature des entreprises avec lesquelles vous montez des partenariats ? Quels sont les montants moyens de capitaux qu'il vous faut lever dans le cadre de ces *start-ups* ? Les capitaux levés sont-ils plutôt français ou étrangers ?

Mme Johanna Michielin. Les chiffres que je communiquerai couvrent l'ensemble des domaines technologiques couverts par le CNRS et ne sont pas spécifiques à la santé.

Nous avons plusieurs niveaux de collaboration avec les entreprises.

Nous menons des partenariats stratégiques principalement avec de grands groupes industriels français. Nous signons avec eux des accords-cadres qui nous permettent d'encadrer des recherches nombreuses et de long terme sur plusieurs années. C'est le partenariat le plus structurant.

Nous avons également un échelon intermédiaire constitué par le laboratoire commun. Nous avons à peu près 182 laboratoires de ce type, qui concernent des projets de recherche fondamentale de moyen terme d'une durée d'environ cinq ans. Pour les entreprises, il s'agit déjà d'un investissement important. Ces laboratoires travaillent sur un sujet de recherche fondamentale pour lequel les entreprises ont identifié une priorité sur laquelle nous sommes en mesure de répondre.

Nous avons par ailleurs des collaborations de recherche plus ponctuelles. Nous en signons ainsi plus de 1 000 par an. Ces collaborations de recherche concernent des typologies d'entreprises variées. Elles se signent avec des grands groupes comme avec des PME et des ETI. Si ces dernières sont très présentes en tant que partenaires de recherche du CNRS et viennent massivement vers la collaboration de recherche, il faut également savoir que nous signons la majorité de nos transferts de brevets vers des PME.

M. Gérard Leseul, rapporteur. N'hésitez pas à nous communiquer des exemples précis, des noms d'entreprises, des noms de partenariats, des masses et des pourcentages.

Mme Johanna Michielin. Nous avons une vingtaine d'accords-cadres. Parmi les partenaires avec lesquelles nous avons les relations les plus structurées, je peux vous citer Thales, Safran, ou encore Servier et Essilor. Ce sont des industriels français avec lesquels nous collaborons depuis longtemps.

Concernant les laboratoires communs, nous avons par exemple un laboratoire commun avec une PME de la région de Montpellier avec laquelle nous travaillions sur un test salivaire de la Covid-19 que nous avons essayé de développer. La collaboration de long terme qui préexistait à la crise sanitaire et le degré de confiance qui existaient entre cette entreprise et le laboratoire ont permis de réorienter les recherches vers un besoin qui s'avérait extrêmement pressant, même si le succès n'a été que relatif. De notre point de vue, la flexibilité et la solidité du partenariat existant ont été tout à fait intéressantes en termes de réactivité.

M. Gérard Leseul, rapporteur. Vous avez pointé deux sujets importants, la constitution capitalistique de la *start-up* et le dirigeant. Vous avez aussi mentionné le développement de la *start-up* et la consolidation de capitaux par levée de fonds. Parvenez-vous à trouver des capitaux disponibles assez facilement ?

Mme Pascale Augé. J'apporterai préalablement quelques éléments de réponses à la question précédente relative à la montée en puissance des *start-ups* dans le domaine de la santé.

Cette montée en puissance commence souvent par un tour d'amorçage, de l'ordre de 4 à 6 millions d'euros dans le domaine de la santé, avec la thérapeutique qui demeure le plus capitalistique même s'il ne faut pas sous-estimer la quantité d'argent nécessaire pour faire un bon dispositif médical de santé digitale. Ensuite, il y a la série A avec des montants de l'ordre de 10 à 15 millions d'euros, voire 20 millions d'euros. L'amorçage et la série A, en tout cas au moins l'amorçage, peuvent être effectués avec des investisseurs en capital-risque ou des investisseurs providentiels (*business angels*) purement français.

Lorsque les montants dépassent 20 millions d'euros, les projets s'inscrivent souvent dans le cadre d'une syndication entre investisseurs français et internationaux puisque les investisseurs français ne sont pas capables de porter seuls des syndications de long terme. Cependant, ce n'est pas nécessairement un sujet majeur.

Au-delà de 30 à 50 millions d'euros selon les sous-domaines de la santé humaine, il s'agit de la série B. Jusqu'à la série B, les choses se font assez bien et nous avons en tout cas une quantité d'entreprises. Je pense notamment à ENYO Pharma dans le domaine des virus, ImCheck Therapeutics en oncologie ou encore Innoskel pour les thérapies géniques.

Les vrais sujets pour pouvoir faire des relais de croissance et faire passer nos belles *start-ups* à des PME voire des ETI arrivent après. Lorsque nous avons besoin après la phase de série B d'une série C autour de 100 ou 150 millions d'euros voire plus, il est nécessaire d'avoir en France des fonds capables de suivre sur des montants aussi élevés pour pouvoir mettre en place des syndications nationales. Nous en avons trop peu en science de la vie.

Nous avons cependant de nombreux fonds qui travaillent très bien avec les académiques. Ils sont de moindre envergure mais ils permettent de beaux tours d'amorçage et des séries A. Je pense entre autres à Advent et à Kurma, avec lesquels nous entretenons une relation forte. Ces fonds ne pourront cependant porter les actifs académiques seuls. Ils auront des relais français ou internationaux. Or il faut savoir que plus les relais internationaux seront dominants, plus le prisme des *start-ups* sera international.

Il faudrait néanmoins que nous parvenions à des tours suffisamment grands pour pouvoir créer une masse critique pour les sociétés sur le territoire français en termes de recherche et développement (R&D), mais aussi de développement de leur modèle économique et de leurs relations commerciales pour éviter qu'elles puissent être délocalisées du jour au lendemain.

Par ailleurs, s'il est important de créer, il l'est tout autant de consolider. Nous avons un certain nombre de *start-ups* ou de PME qui existent depuis un certain temps et la question peut se poser de savoir s'il est vraiment pertinent de créer des *start-ups* qui les concurrenceront. Il sera en effet difficile de trouver un réseau d'investisseurs pour investir dans un projet similaire. Il pourrait être préférable de s'adresser à ces PME déjà existantes. Selon nous, cette notion de consolidation des acteurs existants de type PME n'a pas encore été suffisamment travaillée. Cela demanderait d'y consacrer du temps et de trouver des

incitations, par exemple pour les chercheurs-inventeurs des nouveaux actifs pour qu'ils aient une place dans la future société.

Par ailleurs, lorsque ces sociétés auront une taille raisonnable, elles auront des besoins capitalistiques importants : soit nous les ancrons dans le long terme en leur permettant d'accéder à du capital de développement et non plus du capital-risque, soit nous sommes capables de les faire sortir avec une introduction en bourse (*initial public offering* – IPO) sur des marchés avec des places boursières aux liquidités importantes.

Or, nous avons peu de places boursières avec des liquidités importantes en Europe. Cela explique que de nombreuses entreprises se tournent vers les États-Unis et le Nasdaq car c'est une de leurs seules façons de lever des quantités d'argent significatives pour qu'elles puissent se développer. Il y a des places boursières en Europe, mais elles n'ont aujourd'hui visiblement pas assez de liquidités ou en tout état de cause ne déclenchent pas assez d'appétence pour que nos sociétés européennes puissent se développer par la voie de l'IPO.

M. Gérard Leseul, rapporteur. Selon vous, qui devrait fédérer le travail de consolidation ?

Mme Pascale Augé. Une partie du travail de consolidation est probablement entre nos mains. Il faudrait que nous puissions signaler qu'il serait préférable de consolider une entreprise existante pour la faire monter en puissance plutôt que de créer une nouvelle *start-up* qui n'aurait aucun sens dans un territoire comme la France.

Une acculturation des chercheurs à la notion de consolidation sera également nécessaire. Ils devront néanmoins y voir un intérêt : ils ont aujourd'hui davantage le sentiment d'avoir la main sur la gouvernance de la société lorsqu'ils décident d'en récréer une et il faudra construire les conditions pour qu'ils puissent avoir toute leur place dans la société existante à consolider. C'est un sujet à creuser collectivement.

Il y a aussi le rapprochement potentiel d'entreprises. C'est une pratique peu répandue dans l'écosystème national pour deux raisons. Les fondateurs scientifiques n'ont pas envie de se rapprocher de technologies perçues comme moins bonnes et concurrentes, et les fonds d'investissement se montrent réticents en raison de la dilution que provoque un rapprochement. Il y a donc un travail à faire avec une logique collective, par exemple avec Bpifrance, si l'on veut rapprocher plusieurs sociétés au-delà de consolider un actif dans une société existante.

Mme Johanna Michielin. Pour notre part, en tant qu'organisme de transfert de technologies, nous essayons de pourvoir une licence à une société existante avant de créer une *start-up*. Outre que nous ne voulons pas créer de concurrent, le développement est généralement plus rapide en s'appuyant sur une société existante.

C'est peut-être une culture à pousser auprès de l'ensemble des opérateurs qui interviennent dans ce domaine. Je ne suis pas certaine que Bpifrance se pose la question de l'existence ou non d'une société qui porterait un projet similaire dans l'attribution des aides. Si ces questions sont posées à chaque étape du développement d'un projet par l'ensemble d'un acteur, on arrivera plus facilement à effectuer les rapprochements mentionnés par Mme Pascale Augé.

M. Gérard Leseul, rapporteur. Vous participez l'une et l'autre à des SATT. Est-ce un bon dispositif ? Dans quel sens souhaiteriez-vous voir le dispositif évoluer ?

Mme Johanna Michielin. Je m'aperçois que j'ai oublié de vous déclarer mes mandats. Je suis administratrice de quatre SATT : Aquitaine Science Transfert, Lutech,

SAYENS et AxLR. Je suis également administratrice de trois *start-ups* issues du CNRS : Tiamat, Greenerwave et SideROS.

Concernant les SATT, le CNRS a choisi d'être actionnaire de l'ensemble et de conserver une filiale nationale. Cela a pris du temps en termes d'articulation mais nous sommes parvenus aujourd'hui à une forme de complémentarité opérationnelle et constructive.

Les SATT ont eu la grande vertu d'être le réceptacle de fonds de maturation importants, dont nous ne disposions pas précédemment et qui sont d'une nécessité absolue pour garder le même rythme en termes de transfert de technologies. Pour le CNRS, ce sont ainsi 275 millions d'euros qui ont été investis par les SATT depuis leur création sur des projets issus de nos laboratoires. Cet argent a été dédié au développement technologique, c'est-à-dire à l'embauche d'ingénieurs et à l'achat de matériel au bénéfice des laboratoires de recherche. Je ne pense pas que nous puissions faire aujourd'hui sans ces fonds de maturation.

En termes d'évolution, je crois que les enjeux de coordination et de consolidation se posent à nous. Le CNRS dispose actuellement de 14 filiales de transfert de technologies qui opèrent sur son portefeuille de brevets, qui comporte environ 7 000 familles de brevets.

Il est important que le CNRS soit en mesure, lorsqu'un industriel vient à lui avec une problématique particulière, de consolider ce qui existe à l'échelle de l'ensemble de ses filiales, voire ce qui existe aussi chez ses partenaires. Je pense que nous avons une vraie marge de progression dans le fait d'agréger la donnée, de pouvoir partager des opportunités et construire potentiellement des projets transverses. Cette fragmentation de l'écosystème est compliquée à gérer et nous avons une vraie marge de progression pour se coordonner.

Mme Pascale Augé. L'Inserm est pour sa part actionnaire de six SATT et était à l'origine actionnaire de sept SATT. L'Inserm a pris le rôle de mandataire unique, décrit par la loi, très au sérieux. Comme les unités mixtes sont renouvelées par vagues, l'Inserm travaille en amont des vagues avec ses partenaires de mixité, qu'ils soient universitaires, organismes comme le CNRS. L'Inserm peut ainsi travailler la notion de mandataire unique qui s'implémente ensuite dans les opérateurs de transferts de technologies tels que l'Inserm Transfert, CNRS Innovation ou les SATT.

En ce qui concerne nos partenaires SATT, la logique repose sur une articulation équilibrée afin de démultiplier les efforts et faire émerger plus à la fois en quantité et en qualité.

Inserm Transfert et l'Inserm ont des accords avec neuf SATT : Aquitaine Science Transfert, AxLR, Conectus, Erganeo, Ouest Valorisation, SAYENS, SATT Sud-Est, Toulouse Tech Transfert et PULSALYS.

Nous avons également structuré des accords-cadres avec des initiatives de type « Normandie Valorisation ». En outre, nous avons des chartes de valorisation avec l'université Paris sciences et lettres (PSL) et avec des structures qui font nos métiers comme Lyon ingénierie projets (LIP).

À chaque fois, il s'agit de trouver une façon de travailler ensemble et de construire des couples entre un projet d'innovation spécifique et les compétences d'un professionnel dédié de la valorisation possédant une expérience dans le domaine, c'est-à-dire capable d'avoir une bonne connaissance de l'industriel, de la filière voire de la sous-filière.

Ces éléments ont été travaillés de façon intense pendant les huit dernières années. Le système fonctionne plutôt bien, même s'il existe encore des marges de progression. Nous menons également un réel travail global sur l'innovation avec les Initiatives d'excellence (Idex) en fonction des sites.

Il nous semble au sein de l'Inserm Transfert et de l'Inserm que notre écosystème de l'innovation a vraiment besoin d'une stabilité stratégique et d'une stabilité opérationnelle dans le temps de façon à effectuer tout le travail de consolidation, de montée en puissance et de coordination de chacun car nous sommes déjà à un niveau qui fonctionne plutôt très bien aujourd'hui, ce qui n'a pas toujours été le cas.

M. Philippe Berta. Je vous remercie d'avoir parlé de consolidation dans un contexte de course à la création d'entreprise qui aboutit à neuf insuccès sur dix, alors que nous avons besoin de licornes et de biopharmacie. Je ne suis pas sûr que ce discours soit bien partagé par Bpifrance et par les SATT.

Il me semble néanmoins que nous payons cette absence de bi-formation de nos scientifiques, cette formation en silo qui fait que vous êtes scientifique mais que vous n'avez aucune base d'économie ni de souci de valorisation ou de transfert. Un modèle que l'on pourrait peut-être essayer de faire vivre est celui de la « quasi-entreprise » que j'avais découvert il y a très longtemps à l'université de Barcelone. Ils avaient assumé que la majorité de leurs scientifiques ne seraient jamais des « valorisateurs » et des créateurs : ils avaient donc introduit dans le dispositif des personnes de très haut niveau sur les aspects scientifiques et financiers qui pouvaient accompagner les chercheurs et faisaient le tri entre ce qui était intéressant et ce qui l'était moins d'un point de vue économique.

Manifestement, nous nous dirigeons vers un modèle bien différent. Ainsi au pôle Paris-Saclay, en particulier au niveau de son futur pôle oncologie, nous voyons des chercheurs industriels, en l'occurrence des chercheurs de Sanofi, qui seront introduits directement dans les équipes académiques et qui feront du sourcing en situation. Que penser de ce modèle ?

Par ailleurs, tous les acteurs de la biotechnologie souhaiteraient des fonds plus profonds qui permettent d'accompagner les phases cliniques. Le dirigeant de GenSight finit régulièrement ses conférences en s'interrogeant sur l'utilisation de notre épargne et de nos assurances-vie. Qu'en pensez-vous ?

Mme Pascale Augé. Sur la quasi-société, il y a toujours un cas où le scientifique est le moteur de la création de sa société et où il faut l'accompagner. Des programmes très précoces existent donc pour qu'ils deviennent non pas des directeurs généraux ou *chief executive officer* (CEO) mais plutôt des « fondateurs éclairés de l'entreprise ». Il s'agit de leur faire comprendre qu'ils devront gérer des alignements stratégiques de natures différentes. Ce sera tout d'abord la science, puis les enjeux relatifs aux affaires économiques ou encore les sujets financiers.

Il y a d'autres projets où les scientifiques ne sont pas les moteurs de la valorisation. C'est probablement sur ces projets qu'il existe un vrai travail. Sur des projets sélectionnés, la sélection étant un aspect critique du sujet, avec un avenir et qui devraient être dotés en conséquence, il faudrait des personnes de gros calibre qui soient capables de prendre plusieurs projets et de les faire évoluer vers de la consolidation ou de la belle création.

Aujourd'hui, notre expérience nous montre que nous sommes sur des projets multiples ou des morceaux de technologie. Il ne faut plus s'arrêter à faire « un projet, une société ». Cela est rentré au moins en partie dans notre culture. Il convient plutôt de privilégier une logique d'entrepreneurs en résidence, ou au moins de personnes suffisamment solides pour amorcer plusieurs projets dans le cadre d'un accélérateur, afin de voir si cela passe à terme par la consolidation d'une société existante ou si cela a du sens de créer une nouvelle entreprise.

À propos de votre autre interrogation, Sanofi organise depuis quelques années des iAwards (*Innovation Awards*). Plusieurs offices de transfert de technologies ont répondu et

participé, comme Inserm Transfert, l'Institut Pasteur ou l'Institut Curie. L'idée était que les cellules de valorisation aident Sanofi à faire un sourçage de projets et que Sanofi sélectionne ensuite les projets dans une logique de partenariat public-privé.

Nous avons répondu de façon significative en proposant des projets construits avec les scientifiques. Or, malgré l'ensemble des outils dont Sanofi dispose, nous avons identifié des projets et des sujets complètement nouveaux pour eux. Bien que ces grands groupes aient des outils pertinents, la relation humaine qu'entretient un office de transfert de technologies et ses sources internes avec les scientifiques est réellement importante.

Concernant l'introduction de chercheurs industriels dans des laboratoires académiques, je ne suis pas sûre que ce soit aussi évident que l'industriel pourrait le penser car la connaissance globale et la relation de confiance prend des années à mettre en place.

Mme Johanna Michielin. Au CNRS, les chercheurs qui deviennent présidents-directeurs généraux de leur entreprise représentent seulement 10 % des cas. Dans 90 % des cas, ils seront fondateurs et même s'ils ne sont pas dirigeants, nous exigeons à ce qu'ils participent à des formations à l'entrepreneuriat car un actionnaire a besoin de comprendre le monde économique. Nous finançons ainsi des formations spécifiques pour des chercheurs qui ont envie de participer à un projet de création d'entreprise. Nous avons également développé un réseau de mentors qui donnent des conseils sur la pertinence économique d'un projet et nous testons depuis un an l'entrepreneur en résidence. Nous avons deux entrepreneurs en résidence grâce à des financements du PIA : ils montent des projets avant qu'ils ne soient mûrs pour lever des fonds, mais aussi pour que le leveur de fonds fasse jouer son réseau beaucoup plus important que le nôtre afin de faire venir des dirigeants d'entreprise qui ont une expérience significative pour porter le projet.

À propos du sourçage des grands groupes, il nous semble que la solution la plus efficace consiste à rencontrer l'entreprise afin qu'elle détaille ses priorités stratégiques et que des projets concrets lui soient proposés en réponse. Après itérations, cela permet de trouver le résultat de recherche qui intéresse vraiment l'entreprise. Cela demande du temps mais c'est indispensable.

M. Gérard Leseul, rapporteur. Merci pour vos interventions. Avez-vous le sentiment qu'il y a une situation post-Covid-19 dans vos relations avec les industriels et dans vos missions respectives ?

Par ailleurs, voyez-vous des évolutions incontournables à nous recommander pour que la France puisse reconquérir une primauté industrielle en Europe ?

Mme Pascale Augé. Sur la situation post-Covid-19, nous avons ressenti une grande mobilisation et une grande solidarité des acteurs publics comme privés dans le cadre de la crise sanitaire, par exemple dans le cadre de l'étude *Discovery* avec la mise à disposition de quatre médicaments potentiellement d'intérêt à l'époque auprès de l'essai. J'ai conscience que *Discovery* a été perçue comme décevante, mais c'était une étude clinique « à cinq bras », sur plusieurs sites, avec plusieurs pays, ce qui est rare et ce dont la France pourrait être fière. Les résultats n'ont pas conduit à ce qu'une molécule réponde aux attentes, mais cela fait aussi partie de la réalité d'un essai clinique.

Cette période de crise sanitaire a fait prendre conscience que dans de nombreux domaines, y compris la recherche clinique, une vision coordonnée et constructive est nécessaire entre les acteurs. En effet, l'élément critique si l'on veut pouvoir déterminer et démontrer des choses est le recrutement du patient pour les essais : une vraie logique de coordination et de cohérence est clé dans le succès de l'ensemble de ces travaux. La période

de la Covid-19 a fait également prendre conscience de la nécessité de répondre plus vite en acceptant de faire des concessions. Il est néanmoins encore trop tôt pour dire si cela perdurera.

À propos des évolutions, il me semble important que la France puisse structurer un flux d'affaires ou « *deal flow* » de projets de compétitivité mondiale en thérapeutique, en diagnostic ou en santé digitale, avec une vraie sélection collective autour des projets. Il est nécessaire qu'ils soient de nature à être compétitifs au niveau mondial, car sinon ils n'existeront pas.

Pour monter un projet sur des fonds baptismaux qui seront acceptés par l'industrie et pourront être amplifiés, il est préférable d'être le premier à avoir déposé et d'avoir construit une route en termes de protection. Une stratégie offensive de propriété intellectuelle sera donc aussi un élément critique de cette capacité à structurer un portefeuille de projets nationaux d'envergure.

M. le président Guillaume Kasbarian. Merci beaucoup pour votre éclairage et vos réponses. N'hésitez pas à nous envoyer des éléments complémentaires que nous intégrerons à nos travaux.

L'audition s'achève à quinze heures trente.

Membres présents ou excusés

Commission d'enquête chargée d'identifier les facteurs qui ont conduit à la chute de la part de l'industrie dans le PIB de la France et de définir les moyens à mettre en œuvre pour relocaliser l'industrie et notamment celle du médicament

Réunion du jeudi 28 octobre 2021 à 14 h 30

Présents. - M. Jean-Noël Barrot, M. Philippe Berta, M. Guillaume Kasbarian, M. Luc Lamirault, M. Gérard Leseul

Excusés. - M. Bertrand Bouyx, Mme Véronique Louwagie, M. Jacques Marilossian