

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.
L'Académie dans sa séance du mardi 16 janvier 2024, a adopté le texte de ce rapport par 84 voix pour, 7 voix contre et 1 abstention.

L'innovation en santé

Une action volontariste de l'Etat face à la complexité de son organisation

Health Innovation

A continuous national policy facing organisational complexity

BOITARD Christian, CLEMENT Bruno (rapporteur), COUVREUR Patrick, MIGUS Arnold, NETTER Patrick

Académie nationale de médecine, 16 rue Bonaparte, 75272 Paris

Au nom du groupe de travail « Innovation en santé » de la Commission n°10 :

Jean-François Allilaire, Raymond Ardaillou, Bernard Bioulac, Christian Boitard, Alain Bonnin, Alexis Brice, Jacques Caton, Bernard Charpentier, Patrick Couvreur, Patrice Debré, Christian Gachet, François Guilhot, Jacques Hubert, Bruno Jarry, Yves Le Bouc, Yvon Lebranchu, Daniel Loisançe, Francis Michot, Arnold Migus, Pierre Miossec, Patrick Netter, Philippe Roingear, François Richard, Dominique Vuitton.

Abréviations : AIS : Agence de l'innovation en santé ; ANR : Agence nationale de la recherche ; CHU : Centre hospitalier et universitaire ; CIR : Crédit impôt recherche ; DGOS : Direction générale de l'offre des soins ; IHU : Institut hospitalo-universitaire ; IA : intelligence artificielle ; INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale ; M€ : million d'euros ; Md€ : milliard d'euros ; ONR : Organismes nationaux de recherche ; OTT : Office de transfert de

technologies ; PI : Protection intellectuelle ; PIA : Programme d'investissements d'avenir ;
PME : Petites et moyennes entreprises ; PUI : Pôle universitaire d'innovation ; SATT : Société
d'accélération du transfert de technologies ; TPE : Très petite entreprise.

Résumé

Comme l'innovation en général, l'innovation en santé répond à des critères de nouveauté associée à un saut d'inventivité qui ne pouvait pas être prévu par l'état de l'art. Sa spécificité repose sur les fortes contraintes propres à son application, notamment le respect des principes de la bioéthique et la réglementation spécifique à la recherche et à l'innovation sur la personne humaine. Le soutien public à l'innovation s'est renforcé de manière continue au cours des vingt dernières années, notamment via les Programmes d'investissement d'avenir (PIA) à partir de 2010. Cependant, la multiplication des agences, des organismes de valorisation et des appels à proposition a induit une désorganisation du système, au détriment de son efficacité. De plus, l'augmentation des financements via les PIA est incohérente avec l'affaiblissement constant des moyens alloués à la recherche fondamentale en biologie-santé qui est à l'origine de l'innovation. Pour que l'innovation arrive au lit du malade et concoure à la souveraineté de la France en matière de santé, il est indispensable de (i) coordonner le continuum du financement de la recherche fondamentale vers l'amorçage de projets d'innovation, et jusqu'au capital développement, tout en renforçant l'évaluation ; (ii) de simplifier, notamment en réduisant le nombre d'organismes nationaux et locaux de transfert de technologie ; (iii) d'encourager l'investissement privé en biologie-santé, notamment via des incitations fiscales ; (iv) de réduire les délais de contractualisation ; et (v) de soutenir les infrastructures de recherche ouvertes au start-ups et aux projets à risque.

Mots clefs : Innovation, recherche, valorisation, biologie, santé, investissements

Abstract

Like innovation in general, innovation in healthcare meets the criteria of novelty with a leap of inventiveness that cannot be predicted by the state of the art. Its specific nature relies on the strict constraints inherent in its application, in particular the compliance with bioethics principles and the specific regulations governing research and innovation in humans. Public support for innovation has been steadily strengthened over the past twenty years, through the "Programmes d'investissement d'avenir" (PIA) from 2010. However, the proliferation of agencies, calls for proposals, and technology transfer offices has led to a disorganization of the system, detrimental to efficiency. In addition, the increase in funding via the PIA is not consistent with the steady decline in resources allocated to basic research in biology and health, which is at the root of innovation. If innovation is to reach the patient's bedside, and should contribute to France's healthcare sovereignty, it is essential (i) to strengthen and coordinate the continuum of funding from basic research to seed capital for innovation projects, and then to the development capital; (ii) to simplify by reducing the number of national and local technology transfer bodies; (iii) to encourage private investment in biology and health, notably

through tax incentives; (iv) to shorter contractual terms; and (v) to support for research infrastructures open to start-ups and high-risk projects.

Keywords: Innovation, research, valorisation, biology, health, investments

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts

Méthodologie

Le groupe de travail s'est réuni tous les mois dans les locaux de l'Académie nationale de médecine et à distance en cas d'impossibilité. Neuf séances d'audition ont été réalisées en présence avec les personnalités suivantes : Lise Alter (Agence de l'innovation en santé) ; Pascale Augé (Inserm-Transfert) ; Thomas Borel (Les Entreprises du médicament) ; Pierre Cochat (Haute autorité de santé) ; Elsa Cortijo (CEA Investissement) ; Valérie Denux (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) ; Christophe Derail (Réseau C.U.R.I.E. et Université de Pau) ; Julien Ettersperger (Pôle de compétitivité Medicen Paris-région) ; Benjamin Garel (Paris-Saclay Cancer Cluster) ; Etienne Gayat (Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche) ; Béatrice de Keukeleire (Bpifrance) ; Antoine Magnan (Ministère de la santé et de la prévention) ; Nathalie Manaud (Les Entreprises du médicament) ; Franck Mouthon (France-Biotech) ; Alexandre Regniault (France-Biotech) ; Manuel Tunon de Lara (France Universités) ; Thibault Roulon (Bpifrance). Ces auditions ont été doublées de consultations de données et de travaux bibliographiques.

1. Introduction

L'innovation est au cœur du dynamisme et de la croissance économique de nos sociétés. Elle peut être définie simplement comme l'application économique d'une invention.¹ L'innovation se distingue essentiellement de l'invention par l'exigence de mise en œuvre, c'est-à-dire la mise à disposition de cette invention à des tiers afin qu'ils l'utilisent ; elle répond donc à un besoin actuel ou futur et c'est sa finalité qui en fait l'intérêt.²

L'innovation repose sur deux piliers : les connaissances issues de la recherche et la création de valeur.³ Cependant, l'innovation n'est que rarement issue d'une découverte soudaine et isolée. Bien au contraire, elle s'appuie sur des ruptures technologiques ou scientifiques qui convergent, en "grappes d'innovation".¹ Ces ruptures induisent des retombées sociétales et économiques mesurables, ainsi qu'un renouvellement des acteurs du monde économique.⁴ L'innovation a donc par essence une nature multidimensionnelle, fruit d'une somme d'intervenants et d'avancées technologiques et scientifiques successives qui s'inscrivent dans le temps. Dans l'histoire des sciences et de la médecine, les ruptures majeures d'innovation sont relativement rares. Elles sont le plus souvent le résultat d'un processus de recherche sans a priori qui s'inscrit dans le temps, qui se révèle plutôt collectif qu'isolé, et qui bénéficie de la capacité à saisir l'intérêt d'une observation ou d'une découverte inattendue (concept de *sérendipité*).

Dans le domaine de la santé, l'innovation englobe un large spectre de champs et de concepts. Elle peut avoir un impact économique direct : nouveaux médicaments, nouveaux modes d'administration, nouveaux moyens diagnostics ou thérapeutiques (imagerie, dispositif médical, intelligence artificielle etc.) ; ou des retombées sociétales à impact économique indirect : amélioration de la qualité des soins, prévention.⁵ L'innovation en santé répond, comme dans d'autres domaines à des critères de nouveauté associée à un saut d'inventivité qui ne pouvait pas être prévu par l'état de l'art, critères aussi de reproductibilité, et de systématité.⁶ Sa spécificité repose sur de fortes contraintes propres à

¹ L'économiste Joseph Schumpeter identifie cinq domaines d'innovations : les procédés, l'organisation, les produits, les nouvelles sources de matières premières et les nouveaux marchés. [In *Théorie de l'évolution économique*, 1911]. L'Organisation du Commerce et du Développement Economique (OCDE) s'appuie notamment sur ces travaux pour définir l'innovation comme étant « la mise en œuvre d'un produit ou d'un procédé nouveau ou sensiblement amélioré, d'une nouvelle méthode de commercialisation ou d'une nouvelle méthode organisationnelle dans les pratiques d'une entreprise, l'organisation du lieu de travail ou les relations extérieures ». <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264257252-fr.pdf?expires=1688714913&id=id&accname=ocid195005&checksum=BCBFDAF7C65DE3B58A50547ED077FAEE>

² Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et techniques (OPECST). *L'innovation à l'épreuve des peurs et des risques*. Rapport parlementaire, Claude Biraux et Jean-Yves Le Déaut, 2012. <https://www.senat.fr/notice-rapport/2011/r11-286-1-notice.html>

³ Manuel d'Oslo, OCDE, 2018 : *Lignes directrices pour le recueil, la communication et l'utilisation des données sur l'innovation* (4^{ème} édition), <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/c76f1c7b-fr.pdf?expires=1688714721&id=id&accname=ocid195005&checksum=FC3F0A96FA677155985902DD8A150B6>

⁴ « L'irruption de technologies de rupture met en jeu la survie des entreprises existantes qui peuvent disparaître, ce qui permet de renouveler le système économique et générer de la croissance ». Théorie de la *Destruction créatrice*, In Joseph Schumpeter, *Le Cycle des Affaires*, 1939

⁵ Par exemple, toute innovation en faveur de la prévention de la consommation de tabac ou d'alcool aura un impact sur le coût social de ces drogues licites, estimé respectivement à 155,7 Md€ et 102,4 Md€ par an : *Rapport de l'Observatoire français des drogues et des tendances addictives* <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/eisxpk2d7.pdf>

⁶ Manuel de Frascati 2015, OCDE <https://www.oecd.org/fr/publications/manuel-de-frascati-2015-9789264257252-fr.htm>

son application chez l'Homme⁷ : respect des principes de la bioéthique et exigence de bienfaisance et de non-malfaisance, autonomie des personnes, équité et égalité dans l'accès à l'innovation. La preuve de son efficacité diagnostique ou thérapeutique ou l'amélioration de la qualité de vie du patient sont nécessaires. Enfin, sa mise en œuvre dans la pratique clinique et son impact sur l'organisation des soins est nécessaire de même que sa prise en charge financière par la collectivité, en tenant compte de son impact sur le coût de la solidarité nationale.

Il a fallu attendre la crise sanitaire de la Covid-19 pour que les pouvoirs publics prennent la mesure de la nécessité de soutenir spécifiquement l'innovation en santé. Auparavant, et en raison de la complexité de son financement et de son organisation ainsi que de son interdisciplinarité, ce domaine rentrait dans le cadre plus général des sciences du vivant ou dans celui des nouvelles technologies. C'est donc indirectement que le domaine de la santé a bénéficié de l'action volontariste de l'Etat pour relancer l'innovation en France. Par contraste, le financement récurrent de la recherche en biologie-santé n'a été qu'en s'amenuisant et son organisation n'a cessé de devenir plus complexe.^{8,9}

2. Des actions volontaristes de l'Etat en faveur de l'innovation

Après la fin de la 2nd guerre mondiale, l'innovation en France a été puissamment ordonnée par l'Etat pour développer certains secteurs économiques stratégiques : aéronautique, espace, nucléaire militaire et civil, transports etc. D'autres pays européens ont eu une approche moins dirigiste et plus pragmatique en développant plutôt une stratégie d'accompagnement de l'innovation. Ce n'est qu'à partir des années 2000 que l'Etat s'est donné les moyens pour soutenir l'innovation issue de la recherche académique, marquée notamment par deux étapes clefs : la "Loi sur l'innovation et la recherche" et les "Programmes d'investissements d'avenir".

a. La « Loi Allègre » de 1999

Les actions de l'Etat en faveur de l'innovation ont connu un tournant avec la *Loi sur l'innovation et la recherche* du 12 juillet 1999, portée par le Ministre chargé de la recherche.¹⁰ Elle faisait suite au rapport de la Cour des comptes de 1997 qui identifiait des dysfonctionnements majeurs dans la stratégie de valorisation des organismes nationaux de recherche (ONR),¹¹ en particulier l'inadéquation des moyens

⁷ *Repenser l'innovation en santé : vers une approche éthique plurielle*. Groupe de réflexion thématique du Comité éthique de l'Inserm <https://www.hal.inserm.fr/CEI/inserm-02996655>

⁸ Déclaration du Président de la République sur la stratégie innovation et santé 2030, le 29 Juin 2021 <https://www.vie-publique.fr/discours/280647-emmanuel-macron-29062021-politique-de-la-sante>

⁹ Rapport 21-06. Réformer la recherche en sciences biologiques et en santé : partie I, le financement ; partie II, l'organisation. Arnold Migus, Raymond Ardaillou, Patrick Berche, Christian Boitard, Bruno Clément, Patrick Couvreur, Patrice Debré, Patrick Netter, au nom d'un groupe de travail bi-académique de l'Académie nationale de pharmacie et de l'Académie nationale de médecine. Bull Acad Natl Med 205 (2021) 694-718.

¹⁰ Loi n°99-587 du 12 juillet 1999 sur l'innovation et la recherche, <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000000759583>

¹¹ *Valorisation de la recherche dans les établissements publics à caractère scientifique et technologique*. Rapport de la Cour des Comptes, Juin 1997

affectés, des instruments de valorisation hétérogènes et souvent concurrents, et un cadre réglementaire inadapté. Ce constat avait été confirmé par le rapport accablant d'Henri Guillaume sur l'état de la recherche et de l'innovation, publié en mars 1998¹² qui soulignait une insuffisance de soutien à l'innovation, une fonctionnarisation du système, une multiplicité des intervenants, et l'absence d'évaluation.¹³ Une relecture de ces deux rapports montre que, si des avancées majeures ont été accomplies beaucoup de ces constats restent d'actualité 25 ans après leur publication, parmi lesquels la complexité et la concurrence des moyens et instruments de valorisation, ainsi que la persistance d'un défaut d'acculturation chez les personnels de la recherche et les étudiants en science de la vie et en santé. Des initiatives comme le statut d'étudiants entrepreneurs¹⁴ subordonnée à l'obtention d'un Diplôme d'établissement "étudiant-entrepreneur" (D2E), les "Conventions industrielles de formation par la recherche" (CIFRE),¹⁵ le projet de "Thèse entrepreneuriat" ou le récent concours "i-PhD" destiné aux doctorants qui souhaitent créer une start-up¹⁶ sont pratiquement inconnues dans le milieu hospitalo-universitaire.

Le statut des chercheurs a été aménagé¹⁷ en les autorisant à quitter temporairement la fonction publique pour créer une start-up et transférer leur découverte à l'étape industrielle ; les opérateurs ont été autorisés à créer des filiales privées de valorisation¹⁸ et à réaliser des investissements financiers vers les jeunes entreprises innovantes. De plus, la *Loi sur l'innovation et la recherche* était accompagnée d'un train d'actions financées notamment par le Fonds de recherche technologique¹⁹, parmi lesquels l'aménagement du Crédit impôt recherche (CIR),^{20,21} la création de bio-incubateurs d'entreprises,²² des Centres de ressources biologiques²³ et des Centres nationaux de séquençage et de génotypage d'Evry, ouverts aux partenariats public-privé.²⁴ Des *Pôles de compétitivité* ont été créés en

¹² Guillaume H. 1998. Rapport de mission sur la technologie et l'innovation remis au Ministre de l'économie des finances et de l'industrie et au Secrétaire d'état à l'industrie, https://medias.vie-publique.fr/data_storage_s3/rapport/pdf/984001353.pdf

¹³ Entre les années 1987 et 1997, seulement 30 à 40 chercheurs par an demandaient une mobilité vers le privé sur un total de 25 000 chercheurs, et le nombre d'entreprises nouvelles issues de la recherche académique se limitait à 50.

¹⁴ <https://www.etudiant.gouv.fr/fr/statut-national-etudiant-entrepreneur>

¹⁵ <https://www.anrt.asso.fr/fr/le-dispositif-cifre-7844>

¹⁶ Peut participer à ce concours tout doctorant (PhD) accompagné par une SATT qui souhaite valoriser des résultats de recherche dans le but de créer une start-up pour développer et commercialiser un produit ou un service à forte innovation technologique <https://www.bpifrance.fr/catalogue-offres/soutien-a-linnovation/concours-dinnovation-i-phd>

¹⁷ La loi du 12 Juillet 1999 donne la possibilité aux chercheurs de créer des entreprises, d'être membres d'un Conseil d'administration d'une société anonyme, d'être intéressés financièrement par la valorisation des brevets issus de leurs recherches

¹⁸ Inserm Transfert, Cnrs Innovation, Inrae Transfert, Inria Transfert ; et Sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT)

¹⁹ Le Fonds de recherche technologique finançait des projets innovants sur la base de contributions conjointes à 50% Etat et 50% entreprise privée.

²⁰ Le CIR représente la principale d'aide de l'Etat en matière d'innovation (plus de 7Md€ par an). Une analyse de son impact sur l'innovation en santé fera l'objet d'un examen ultérieur.

²¹ La loi de finance de 1983 a permis une extension du champ d'application du CIR à toutes les entreprises soumises à l'impôt, une modification substantielle de son mode de calcul et son effet cumulatif à d'autres aides fiscales

²² Notamment le Génopôle d'Evry, Eurasanté (Lille), Paris Biotech Santé <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/les-incubateurs-de-la-recherche-publique-47687>

²³ M. Bourel, R. Ardaillou. Les centres de ressources biologiques dans les établissements de soins. Bull. Acad. Natl Med. 2002, 186, 1551-1564 ; B. Clément, C. Duyckaerts, J.-J. Hauw, R. Ardaillou. Pérenniser les centres de ressources biologiques : un enjeu majeur pour la recherche biomédicale Bull Acad Natl Med. 2019, 203, 2-8

²⁴ Centre national de séquençage/Génoscope (CNG) ; Centre national de génotypage (CNG) devenu le Centre national de recherche en génomique humaine (CNRGH) <https://www.france-genomique.org/plateformes-et-equipements/plateformes-sequencage-genotypage-cnrgh/>

2004, un dispositif qui rassemble sur un territoire et autour d'une thématique donnée un ensemble de laboratoires académiques et d'entreprises qui peuvent bénéficier de subventions publiques et d'un régime fiscal particulier, dans le but de développer des partenariats croisés autour de projets de R&D collaboratifs.²⁵ Ces actions volontaristes de l'Etat se sont doublées du soutien important de l'Europe et des Régions, notamment via les Contrats de plan Etat-Région, les Fonds européens de développement régional, et les Programmes cadres de recherche et de développement technologique de la Commission Européenne (FP1 à FP9, puis "Horizon").²⁶

b. Les Programmes d'investissements d'avenir

Pour répondre à la crise financière de 2008, une commission présidée par Alain Juppé et Michel Rocard a été chargée par le Président de la République d'identifier les priorités d'investissement en R&D afin de relancer l'activité économique.²⁷ Le rapport soulignait l'importance du soutien à la recherche et à la formation pour développer l'innovation, d'une part dans une démarche transversale d'investissements dans l'enseignement supérieur et la recherche ; et d'autre part au travers de soutiens thématiques, parmi lesquels les biotechnologies et les sciences du vivant.

Les *Programmes d'investissements d'avenir* (PIA) issus de ce rapport sont pilotés par le *Secrétariat général pour l'investissement* (SGPI) placé sous l'autorité directe du Premier Ministre. Les stratégies d'investissements, et également leur évaluation sont donc indépendants des Ministères concernés, de l'ANR et des ONR qui doivent cependant en assurer l'exécution. Sur la période 2010-2020, les PIA ont représenté un total de 77 Md€ d'investissement par l'Etat.²⁸ Le mode de financement des premiers PIA a fait l'objet de nombreuses critiques notamment sur son illisibilité comptable.^{29,30} Mais en créant de nombreuses structures nouvelles³¹ dont la mise en œuvre a généré des procédures contractuelles lourdes, les PIA ont été à l'origine d'un accroissement considérable de la complexité administrative et comptable de la recherche et ont eu un impact sur le fonctionnement et la gouvernance des laboratoires. De plus, les financements des PIA ont pu masquer la faiblesse des budgets de base

²⁵ Parmi les 54 Pôles de compétitivité labellisés, cinq sont dédiés spécifiquement au domaine de la santé : Atlanpole-Biotherapies, Biovalley, Eurobiomed, Lyon-Biopole, Medicen-Paris-Région <https://www.entreprises.gouv.fr/fr/innovation/poles-de-competitivite/presentation-des-poles-de-competitivite>

²⁶ Les *Framework Programmes* de l'Union Européenne ont débuté en 1984 avec un budget total de 187,8 Md€ entre 1984 et 2020. Le programme le plus récent, *Horizon Europe* de 2021 dispose d'un budget de 95,5 Md€ à répartir sur 7 ans. https://european-union.europa.eu/priorities-and-actions/actions-topic/research-and-innovation_en

²⁷ *Investir pour l'avenir : Priorités stratégiques d'investissement et emprunt national*. Rapport au Premier ministre, novembre 2009 https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2014/08/rapport_juppe_rocard.pdf

²⁸ PIA1 (2010) : 35 Md€, PIA-2 (2014) : 12 Md€, PIA-3 (2017) : 10 Md€, PIA-4 (2020) : 20 Md€ <https://www.gouvernement.fr/le-programme-d-investissements-d-avenir>

²⁹ *Le programme d'investissement d'avenir : une démarche exceptionnelle, des dérives à corriger*. Rapport public thématique de la Cour des Comptes, 2015

³⁰ Les financements reposaient en partie sur des dotations non consommables qui, une fois placées au Trésor Public produisent des intérêts qui peuvent être alors consommés. Au lancement du PIA-1, les taux de rémunération étaient estimés de 1 à 3%.

³¹ Equipement d'excellence (Equipex), Laboratoire d'excellence (Labex), Initiative d'excellence (Idex), Institut de recherche technologique (IRT), Institut hospitalo-universitaire (IHU), Institut de transition énergétique (ITE), Institut Carnot, Ecole universitaire de recherche (EUR), Société d'accélération de transfert de technologie (SATT), Consortiums de valorisation thématique (CVT), France Brevets

récurrents des laboratoires. Comme le notait la Cour des Comptes dans son rapport de 2015³² : « *les crédits du PIA sont bien exclus de la régulation budgétaire en étant transférés aux opérateurs ; en pratique, ils servent de plus en plus souvent à compenser les conséquences de cette dernière sur les dotations budgétaires des ministères* ».

Le rapport Juppé-Rocard soulignait l'importance de développer la recherche biomédicale d'excellence.³³ Cependant, l'innovation spécifique à ce domaine n'a pas été clairement identifiée dans les premiers PIA, à l'exception notable des *Instituts hospitalo-universitaires* (IHU) et de certains *Equipements d'excellence* et *Instituts Carnot*.³⁴ Il a fallu attendre la crise sanitaire de la Covid-19 pour que les pouvoirs publics prennent la mesure des faiblesses de la France dans l'innovation en santé, en dépit des nombreuses alertes antérieures. Dans le cadre de *France 2030*³⁵, un *Plan innovation-santé* a été lancé en mai 2023 conjointement par les Ministères chargés de la recherche, de la santé et de l'industrie.³⁶ Exécuté par la nouvelle *Agence de l'innovation en santé* (AIS) au sein du *Secrétariat général pour l'investissement* (SGPI) le plan de 7,5 Md€, dont 1,7 Md€ pour la recherche réunit des opérations annoncées antérieurement, tout en les renforçant. Il a pour objectif de créer douze nouveaux IHU³⁷ et quatre *bioclusters*.³⁸ S'y ajoutent des dotations aux infrastructures nationales déjà existantes, une dotation renforcée aux *Programmes et équipements prioritaires de recherche* (PEPR)³⁹ et la création de 40 à 50 Chaires d'excellence.

Or l'innovation en santé, si elle nécessite des actions de soutien dans les phases de pré-maturation et de maturation des projets, se nourrit essentiellement de la recherche amont la plus fondamentale. Un exemple frappant est celui des progrès considérables en cancérologie par la mise au point de médicaments ciblés et de nouveaux moyens diagnostics qui ont bénéficié de larges avancées de la recherche fondamentale en biologie du développement, biologie cellulaire et génomique/génétique mais aussi en physique et en chimie. Cependant, l'Académie nationale de médecine a constaté que la part du budget consacré à la biologie-santé n'a cessé de décroître au cours des dernières années, passant de 3 180 M€ en 2008 à 2 436 M€ en 2020 (en € constant 2019).⁹ Le risque est donc grand que

³² Le programme d'investissements d'avenir : une démarche exceptionnelle, des dérives à corriger. Rapport de la Cour des Comptes, 2 Décembre 2015 <https://www.ccomptes.fr/fr/publications/le-programme-dinvestissements-davenir>

³³ Axe 3 : Accélérer le développement des sciences du vivant, *op.cit.* p.33

³⁴ Parmi les 39 Instituts Carnot, 7 relèvent du domaine de la santé : Institut du cerveau, Voir et entendre, Pasteur MS, Opale, Imagine, Curie cancer, Calym <https://www.lereseaudecarnot.fr/fr/les-39-instituts-carnot>

³⁵ Plan d'investissement d'avenir de 54 Md€ sur 5 ans, annoncé par le président de la République le 12 octobre 2021

³⁶ Le plan Innovation-santé 2030 doté de 7,5 Md€ se répartit selon : 2,2 Md€ pour les PEPR : biothérapies, santé numérique (5P), maladies infectieuses et NRBC ; 1 Md€ pour 12 IHU, 4 bioclusters, 40-50 chaires d'excellence, les infrastructures dont cohortes et biobanques ; 3,5 Md€ pour les relocalisations et les investissements industriels ; 0,8 Md€ pour les médicaments et traitements onéreux, la politique d'achats hospitaliers etc. https://www.gouvernement.fr/sites/default/files/contenu/piece-jointe/2021/06/sante_innov30_a4_07_vdefdp.pdf

³⁷ THEMA2, Prometheus, re-Connect, Cancer des femmes, InovAnd, PRISM, VBHI, Everest, RespiERA, Immun4cure, HealthAge (émergent), Infiny (émergent) avec une dotation totale de 300 M€

³⁸ Paris-Saclay Cancer Cluster (PSCC), Genother, Brain&Mind, BCF2I, MIB avec une dotation totale de 300 M€

³⁹ Maladies infectieuses émergentes et NRBC, Santé numérique, Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes, Risques d'émergence zoonotiques, Santé des femmes, auxquels s'ajoutent : MoleculArXiv (stockage sur ADN), Propsy (Psychiatrie)

l'innovation en santé se tarisse faute d'un financement suffisant de la recherche fondamentale et suite à la baisse de recrutement de personnels de recherche dont les niveaux de salaires sont par ailleurs très inférieurs à ceux des pays européens comparables. Ainsi à l'Inserm, la part des personnels contractuels représente déjà le tiers de l'effectif global et seulement 69 Chargés de recherche ont été recrutés en 2022.^{40,41}

Conclusion 1 - *La stratégie de soutien public à l'innovation s'est renforcée de manière continue au cours des vingt dernières années. Les dispositifs de soutien à l'innovation ont été adaptés pour préserver les start-ups et les capacités d'innovation, y compris pendant la crise sanitaire de la Covid-19, au travers du PIA-4 et du Plan de relance.⁴² Cependant, ce soutien constant est incohérent avec l'affaiblissement des moyens alloués à la recherche fondamentale et à la recherche clinique. Or, l'innovation en santé repose sur une recherche fondamentale forte, interdisciplinaire et sans a priori qui s'inscrit dans un temps long et qui repose sur la transmission des savoirs.*

3. Un enchevêtrement d'acteurs

La loi du 12 Juillet 1999 a autorisé les opérateurs, ONR et Universités à créer des filiales privées de valorisation. Inserm-Transfert, filiale privée à 100% de l'Inserm fondée en 2000 avec un statut de Société anonyme sous délégation de service public, s'est professionnalisée dès les premières années grâce à une politique de gestion des projets collaboratifs (notamment ceux présentés aux *Framework Programmes* puis *Horizon* de la Commission Européenne) qui lui ont permis de se rémunérer, de constituer une équipe performante et de lancer des programmes d'accompagnement de l'innovation en santé. Inserm Transfert affiche aujourd'hui des résultats remarquables qui ont notamment généré 767 M€ de revenus depuis 2006 pour l'Inserm et ses partenaires académiques (117 M€ en 2021 ; 67 M€ en 2022).^{43,44}

Cependant, les bons résultats d'Inserm-Transfert ne sauraient masquer l'illisibilité globale des dispositifs et des structures de valorisation, souvent en concurrence entre eux. La complexité des

⁴⁰ Les effectifs totaux de l'Inserm sont répartis comme suit : 5025 fonctionnaires, 5732 enseignants-chercheurs et hospitaliers et 3423 contractuels. En 2022, le nombre de chercheurs statutaires était de 2166 (stable depuis plus de dix ans : 2153 en 2012) Rapport d'activité de l'Inserm 2022 <https://www.calameo.com/read/005154450f65065942f4e>

⁴¹ A l'horizon 2030, le renouvellement des moyens humains devrait être de 50% (source : France-Universités)

⁴² Les moyens financiers ont progressé de façon continue, passant de 3 Md€ en 2010 à près de 10 Md€ par an en 2021, dont les deux tiers liés au CIR. Ces moyens placent la France parmi les pays de l'OCDE ayant le plus haut niveau de soutien public à l'innovation. Rapport de la Cour des Comptes, avril 2021 : *Les aides publiques à l'innovation des entreprises : des résultats encourageants, un dispositif à conforter.* <https://www.ccomptes.fr/system/files/2021-06/20210520-aides-publiques-innovation-entreprises-2.pdf>

⁴³ En 2022, Inserm-Transfert détenait un portefeuille de 2321 brevets (2^{ème} et 3^{ème} déposant à l'Office Européen des brevets dans les secteurs des biotechnologies et pharmaceutiques), gérait 39 projets collaboratifs, et accompagnait 85 projets en maturation. 314 M€ de fonds ont été levés par les start-ups issues de l'Inserm. 49,5 M€ (104,3 M€ en 2021) de revenus ont été générés par l'intermédiaire de partenaires industriels. (Source : audition de Pascale Augé)

⁴⁴ *Les comptes et la gestion d'Inserm Transfert.* Rapport de la Cour des Comptes, 2023 <https://www.ccomptes.fr/system/files/2023-01/20230116-Inserm-Transfert.pdf>

dispositifs de valorisation a de multiples causes, notamment : (i) une multiplication de nouvelles structures souvent autonomes,⁴⁵ fortement dotées dans le cadre des PIA^{24,46} ; (ii) des freins administratifs dans l'application du dispositif du mandataire unique des unités de recherche qui était censé simplifier la gestion des partenariats et des brevets en copropriété ; (iii) des modèles économiques des structures de transfert et de valorisation inadaptés, qui attisent la concurrence entre elles, leur chiffre d'affaires étant lié à la performance ; (iv) l'intervention massive des Régions et des grandes métropoles qui développent leur propre stratégie territoriale ; (v) l'introduction d'objectifs de valorisation dans les CHU, sans aucune coordination avec les Universités auxquelles ils sont pourtant associés. Il n'est pas encore clair si la création de l'*Agence de l'innovation en santé* dans le cadre du *Plan innovation-santé* lancé en mai 2023 et dont les missions restent à préciser, hormis une expertise en matière réglementaire, sera un facteur de simplification ou de complexification du dispositif.

Les difficultés d'articulation entre l'ensemble de ces dispositifs de valorisation ainsi que les injonctions contradictoires de l'Etat entre les exigences d'excellence, affichées notamment par les PIA et les préoccupations de maillage territorial ont freiné les ambitions de la France pour redynamiser l'innovation en santé. Force est de constater que la multiplicité de structures, concurrentes entre elles est devenue le principal goulot d'étranglement pour accompagner les porteurs de projets de valorisation. S'y ajoutent l'incompréhension des investisseurs et des industriels de la santé face à la multiplicité des guichets, la rotation élevée des interlocuteurs, les temps démesurément longs pour établir les contrats et conventions, ainsi que la concurrence larvée entre les opérateurs avec comme objectif l'équilibre financier des structures de valorisation. Par rapport à d'autres pays comparables, les personnels recrutés par ces nombreuses structures de valorisation manquent souvent d'expérience industrielle, de compétences administratives et juridiques et de connaissance des moyens d'accéder au capital-risque international.

Il conviendrait en premier lieu de réduire le nombre d'intervenants, en définissant des missions claires entre d'une part les opérateurs de terrain qui pourraient être placés sous la seule responsabilité des Universités ; et d'autre part, les offices de transfert de technologie nationaux qui pourraient être coordonnés par la nouvelle *Agence de l'innovation en santé*, en s'appuyant sur l'expertise d'Inserm-Transfert reconnue au plan européen et international. De plus, les périmètres d'intervention de ces structures de valorisation se chevauchent, y compris avec *Bpifrance* qui dispose des principales capacités financières et de 48 implantations régionales.⁴⁷ Au niveau locorégional, la création récente

⁴⁵ Par exemple, 80 structures chargées de la valorisation dans la seule région Bourgogne <https://www.ccomptes.fr/fr/documents/1423>

⁴⁶ *Les outils du PIA consacrés à la valorisation de la recherche publique*. Rapport de la Cour des Comptes, 2018. <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2018-11/20180326-rapport-outils-PIA-valorisation-recherche.pdf>

⁴⁷ En 2022, Bpifrance a soutenu la filière HealthTech avec 535 M€ de financement. De plus, 40 M€ ont été attribués pour la stratégie d'accélération biothérapies et bioproduction, 92 M€ pour la santé numérique, 55 M€ pour les maladies infectieuses émergentes et risques

de 29 *Pôles Universitaires d'Innovation (PUI)*⁴⁸ sans que les structures de valorisation préexistantes soient supprimées, semble a priori contradictoire avec la volonté affichée de simplifier le paysage de l'innovation. De manière surprenante, c'est *Bpifrance* qui a été désigné opérateur de contractualisation des PUI sur chaque site, l'ANR n'étant en charge que du processus de sélection. Cependant, l'opportunité de la création des PUI pourrait être saisie par les Universités pour réduire significativement le nombre d'intervenants et coordonner la stratégie d'innovation en santé avec les CHU et les autres établissements de santé, en lien avec les Régions.

Conclusion 2 – *La multiplication d'acteurs académiques impliqués dans l'innovation en santé a considérablement brouillé la visibilité des actions entreprises par l'Etat. La bureaucratie, la complexité administrative et le foisonnement des règlements et des normes obèrent l'efficacité globale du dispositif pour le développement de l'innovation en santé et découragent les chercheurs qui sont à l'origine des innovations.*

4. Un financement public élevé des phases précoces de l'innovation, mais un déficit de relais par les investisseurs privés

Au fil du temps, les pouvoirs publics, Etat et régions ont mis en place des dispositifs financiers significativement dotés pour les étapes de pré-amorçage ou d'amorçage des projets d'innovation en biologie-santé.⁴⁹ Cette politique de soutien au long cours a abouti notamment à la création de 800 sociétés de biotechnologies (130 en 2002) qui développent 2300 produits et ont levé 1 Md€ de capital risque.⁵⁰ Pris dans sa globalité, la filière santé (*Healthtech*) regroupe un total de 2600 entreprises.⁵¹ Cependant, si les dispositifs d'accompagnement permettent l'émergence de start-ups de biotechnologie d'une valeur de 300 à 500 M€, ils sont insuffisamment armés pour dépasser ce stade de financement. En l'absence de relais par les investisseurs privés, beaucoup de ces start-ups ont des difficultés à atteindre un stade de maturité suffisant et disparaissent.⁵² En effet, le développement des innovations en santé nécessite des infrastructures complexes et des expertises multidisciplinaires. Cette complexité croissante des procédés est illustrée par le coût moyen de développement d'un médicament qui est passé d'environ \$800 M en 2003 à plus de \$2,5 Md en 2016. Les phases cliniques

NRBC, et 28 M€ pour le plan diagnostics médicaux. Le plan Startups et PME Industrielles est doté de 2,3 Md€. 460 M€, dont 245 M€ en fonds propres ont été investis au capital des sociétés de HealthTech. <https://www.bpifrance.fr/nos-actualites/5-infos-a-retenir-sur-le-panorama-sante-de-bpifrance>

⁴⁸ <https://anr.fr/fr/france-2030/france2030/call/poles-universitaires-dinnovation-pui-appel-a-propositions-2023/>

⁴⁹ L'appel à projets Maturation-prématuration du PIA-4 soutient 17 consortiums d'OTT pour un total de 275 M€ dans le but de financer les phases de maturation et de prématuration des résultats issus des Stratégies nationales d'accélération. Dans le domaine de la santé, Inserm-Transfert pilote les consortiums Catriem - Maladies infectieuses ; COMBIO - Biothérapies et bio-production de thérapies ; COMS@A - Santé numérique. <https://www.gouvernement.fr/strategies-d-acceleration-pour-l-innovation>

⁵⁰ *Panorama France Healthtech 2022*. France Biotech <https://www.calameo.com/read/006597052abf930824e4e>

⁵¹ 2600 entreprises réparties en 1440 Medtech, 800 Biotech, 400 Santé numérique et IA (source France Biotech)

⁵² Les chances de réussite d'une start-up sont estimées à 2%. In : Refonder l'écosystème de l'innovation en santé. Rapport d'information n°708 du Sénat, 23 Juin 2021 <https://www.senat.fr/rap/r20-708/r20-708.html>

2 et 3 sont donc majoritairement financées par un recours aux marchés financiers, principalement aux Etats-Unis d'Amérique. En Europe, 77 entreprises française de la filière *Healthtech* sont listées sur le marché Euronext avec une capitalisation totale de 6,11 Md€. ⁵³ Seulement un ou deux fonds d'investissement semblent en position d'investir dans le domaine à haut risque de l'innovation en santé. En effet, le besoin de financement d'une *Biotech* représente un montant de l'ordre de 300 M€ par molécule pour développer un médicament, pendant dix à quinze ans. Compte tenu du niveau de risque dans le secteur, le besoin pour une mise sur le marché est estimé à environ 1 Md€. De plus, les investisseurs sont réticents à soutenir des start-ups de biotechnologie isolées et tenues à bout de bras par des financements publics, souvent en décalage avec la réalité du marché. Ils se tournent plutôt vers des *hubs* (regroupements) de start-ups où le risque est diminué grâce à la masse critique et à l'émulation entre créateurs d'entreprises. Un exemple emblématique est le site de Boston (*Kendall Square*) qui réunit plus de 230 *Health-tech* sur un total de 1900 start-ups avec un turn-over élevé mais d'où l'innovation peut jaillir rapidement, comme cela a été illustré par la mise au point accélérée du vaccin à ARNm contre la Covid-19 par la société Moderna. Le plan innovation-santé qui prévoit la création de *bioclusters*³⁰ s'inspire de cet exemple avec toutefois le risque de la multiplication de candidatures et la dispersion des moyens engagés, comme cela avait été le cas il y a une vingtaine d'années avec la création des bioincubateurs d'entreprises répartis sur le territoire, mais dont la viabilité n'était pas assurée.⁵⁴

Le besoin en financement des deux autres composantes de la *Health-tech* : *Medtech* (dispositifs médicaux) et *Santé numérique* (y compris l'intelligence artificielle), diffère de celui de la *Biotech*. Ces deux secteurs sont en forte croissance ; ils représentent respectivement 49% et 29% des domaines d'activités des entreprises de la filière *Health-tech*.⁵⁵ La santé numérique est en plein essor avec un doublement des entreprises dans ce secteur en 3 ans (400 en 2022 vs 200 en 2019). En outre, le domaine de la *Medtech* gagne en maturité avec 56 % des entreprises qui sont désormais au stade de la commercialisation de leur produits (+ 6 points vs. 2021).⁵¹ Il bénéficie de l'expertise en numérique qui s'applique de plus en plus à la R&D de la *Medtech* : conception de dispositifs médicaux implantables ou non implantables, développement de nouveaux outils diagnostics, par exemple l'IA appliquée à l'imagerie en anatomopathologie et radiologie. Les investisseurs privés s'orientent donc de plus en plus vers des innovations en *Medtech* et *Santé numérique*, domaines moins gourmands en

⁵³ A comparer aux capitalisations boursières de Moderna (USA) \$68,5 Md et BioNTech (Allemagne) \$62,5 Md. [https://www.forbes.com/consent/ketch/?toURL=https://www.forbes.com/global2000/list/#header:marketValue sortreverse:true industry:Pharmaceuticals](https://www.forbes.com/consent/ketch/?toURL=https://www.forbes.com/global2000/list/#header:marketValue%20sortreverse:true%20industry:Pharmaceuticals)

⁵⁴ La Loi sur l'innovation et la recherche a créé 31 incubateurs en 2000. Vingt et un incubateurs généralistes sont encore en activité dont 2 abrités par une SATT, et seulement deux sont spécialisés en santé : Bioincubateur-Eurasanté (Lille) et Paris-Biotech Santé. <https://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr/fr/les-incubateurs-de-la-recherche-publique-47687>

⁵⁵ Nombre d'entreprises en Biotech 36% (-6% en un an), Santé numérique, 19% (+3%), Medtech, 19% (-3%). *Panorama France Healthtech 2022*. France Biotech <https://www.calameo.com/read/006597052abf930824e4e>

financement que la *Biotech* et avec un retour sur investissement souvent plus rapide. Cependant, le tissu industriel de la *Medtech*, essentiellement TPE et PME en France devra s'adapter rapidement à la nouvelle réglementation européenne⁵⁶ pour conserver sa part de marché et l'expertise indispensable à l'innovation.⁵⁷

Il apparaît donc essentiel que les pouvoirs publics accompagnent la prise de risque en matière d'innovation en santé, particulièrement en amont en facilitant l'obtention des preuves de concept et les phases précliniques. En effet, les phases précoces de preuve de concept sont souvent assurées par des start-ups ou des TPE qui n'ont pas les moyens humains et financiers pour passer cette étape critique dans leur développement. Par exemple, dans le domaine du médicament, même avec un concept très novateur, les start-ups peinent à trouver des financements pour le développement pharmaceutique : transposition d'échelle, toxicité réglementaire, préparation d'un dossier d'essai clinique de phase 1. Beaucoup de ces jeunes entreprises disparaissent à cette étape de leur développement. Aux Etats-Unis d'Amérique, la création de consortiums public-privé par la *Food and drug administration* (FDA)⁵⁸ a montré de très bons résultats pour soutenir les innovations en santé les plus risquées et accompagner le relais par les investisseurs privés. Or, la France dispose d'un excellent réseau d'infrastructures en biologie-santé réparties sur le territoire, insérées dans les sites hospitalo-universitaires au plus proche des laboratoires, et ouvertes aux partenariats public-privé.⁵⁹ Certaines de ces infrastructures pourraient être financées pour soutenir cette étape de "dériskage" d'innovations en santé, en particulier la modélisation de nouveaux traitements médicamenteux sur organoïdes,⁶⁰ les étapes de validation en bioproduction,⁶¹ la toxicologie prédictive de molécules innovantes,⁶² l'accès aux ressources biologiques dont l'assurance-qualité est garantie,⁶³ les études "en vie réelle" pour l'évaluation des médicaments et des dispositifs médicaux.⁶⁴ Les infrastructures académiques pourraient bénéficier de partenariats public-privé, en particulier dans le domaine du médicament et des dispositifs médicaux. De plus, les start-ups souffrent d'une réglementation et d'une bureaucratie tatillonne, issues d'un empilement de structures non coordonnées qui ont leur propre stratégie de valorisation. Ainsi, les taux appliqués par les ONR et Universités pour les transferts de technologie (taux de protection intellectuelle) restent élevés, environ 30% en moyenne et sont

⁵⁶ https://health.ec.europa.eu/medical-devices-sector/new-regulations_fr

⁵⁷ Après le financement, les contraintes réglementaires sont la préoccupation majeure des entreprises de Medtech (+ 11 points vs. 2021) (source : audition de France Biotech)

⁵⁸ Clinical Trials Transformation Initiative <https://ctti-clinicaltrials.org/> ; Medical Device Innovation Consortium <https://mdic.org/>

⁵⁹ Créé en 2007 par AVIESAN, le groupement "Infrastructure en biologie santé et agronomie" (IBISA) a vu son budget décliner d'année en année, passant de 15 M€ en 2008 à 2,5 M€ en 2021 <https://www.ibisa.net/>

⁶⁰ Les organoïdes : une modélisation tridimensionnelle des organes in vitro aux usages multiples. R. Ardaillou, P. Debré, M. Delpéch. *Bull Acad Natl Med* 205 (2021) 766-774

⁶¹ En association avec France biolead dont l'ambition est de structurer et piloter une filière française unique de bioproduction de médicaments <https://www.france-biolead.fr/>

⁶² <https://www.inserm.fr/actualite/previtox-reseau-inserm-pour-evaluer-toxicite-medicamenteuse/>

⁶³ Clément B. Biobanques en Santé. Biotechnologies-Innovations, bénéfices et risques. Arrighi N. et Hofman P. (Eds.), ISTE Edition, 2022

⁶⁴ https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2021-06/guide_etude_en_vie_reelle_medicaments_dm.pdf

hétérogènes d'un organisme à l'autre. Cela induit des temps de négociation pour les contractualisations qui ne sont pas compatibles avec le fonctionnement des start-ups et la nécessité pour elles de trouver rapidement des ressources financières et assurer ainsi leur pérennité à moyen terme.

Conclusion 3 - *Les étapes de pré-maturation et de maturation des projets d'innovation en santé bénéficient aujourd'hui d'un environnement financier favorable, parfois au détriment d'une évaluation rigoureuse des projets vis-à-vis de la réalité du marché. Cependant, les relais entre l'innovation académique dans le domaine de la santé et l'investissement privé souffrent encore d'un manque d'acculturation du risque, que ce soit du côté des établissements de recherche ou de celui des institutions susceptibles de le financer. Traditionnellement, les investisseurs privés s'orientent plutôt vers des domaines peu risqués, le plus souvent garantis par l'Etat. Accompagnée d'une stratégie de communication vers le grand public, une politique fiscale d'incitation à l'investissement vers l'innovation en santé devrait être mise en place. Celle-là pourrait se traduire par une réorientation d'une fraction de l'épargne des ménages qui est parmi la plus élevée en Europe.*⁶⁵

5. Recommandations

1 : Soutenir la recherche amont, à l'origine de l'innovation en santé

- Augmenter le financement des dotations de base des équipes de recherche fondamentale et clinique pour favoriser les prises de risques ;
- Pérenniser et moderniser les plateformes technologiques et cliniques, notamment en finançant à un niveau adéquat l'*Infrastructure biologie santé agronomie* (IBiSA), les cohortes et les centres de ressources biologiques.

2 : Simplifier l'organisation

- *Au niveau national* : coordonner le continuum du financement dans l'innovation en santé, de l'amorçage jusqu'au capital développement. Cela implique notamment que les filiales de valorisation des ONR, les opérateurs des PIA, l'*Agence de l'innovation en santé* et le secteur santé de *Bpifrance* conjuguent leurs financements programmatiques au sein d'une structure unifiée de type holding ;
- *Au niveau local* : rendre efficiente la valorisation de proximité,

⁶⁵ Au 4^{ème} trimestre 2022, l'encours de placements des ménages s'établissait à environ 4800 Md€, dont 1200 Md€ de dépôts bancaires rémunérés et 1800 Md€ d'assurance-vie et épargne retraite <https://www.banque-france.fr/epargne-des-menages>

- (i) en supprimant les nombreuses agences et officines chargées de valorisation aux missions superposables, ainsi que les bureaux régionaux des acteurs nationaux ;
- (ii) en donnant aux Universités une mission de promotion de la valorisation en tant qu'opérateurs uniques de proximité en charge de la détection, de l'accompagnement, de la pré-maturation/maturation des projets, et de la coordination avec les industriels et les start-ups ; le cas échéant, en ré-internalisant dans les universités les activités des SATT.

3 : Inciter les investissements privés en biologie-santé

- Harmoniser et réduire les taux de redevance des filiales de valorisation des ONR et des SATT ;
- Etablir un dispositif fiscal incitatif permettant de rediriger une fraction de l'épargne vers un fonds souverain d'investissement pour l'innovation en santé ;
- Réduire à six mois les délais de contractualisation entre les Universités ou ONR ou filiales de valorisation et les entreprises de la filière santé ;
- Financer les infrastructures en biologie-santé pour pallier les risques d'échec des phases précliniques et précoces d'innovation jusqu'à la preuve du concept, en soutien aux start-ups ; dans la phase de développement de leurs produits innovants, mettre à disposition des biotechs des soutiens en pharmacocinétique/pharmacodynamie, métabolisme et toxicité réglementaire.

Pour copie certifiée conforme



**Professeur Christian BOITARD
Secrétaire perpétuel**