

---

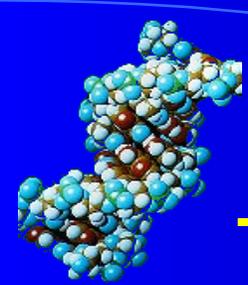
# Biotechnologies & USA

## X - Biotech

**Mathieu Bonnet**

**[mathieu.bonnet@dree.org](mailto:mathieu.bonnet@dree.org)**

**Paris, le 26 janvier 2004**

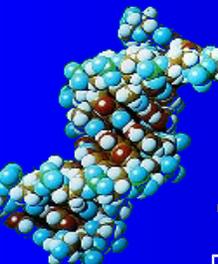


---

1 – Dominator

2 – Certaines raisons

3 – Et la France ?



# 1 – l'Etat des Lieux (SDV)

Données en USD – Année 2002 Sources : Burrill & Co, E&Y	USA	Europe	USA / UE
Revenu	\$ 42,6 Md	\$ 13,5 Md	3,2
Dépenses annuelles en R&D	\$ 13,5 Md	\$ 5,0 Md	2,7
Nombre de sociétés	1 455	1 878	0,8
Nombre de salariés	157 000	82 124	1,9
Nombre de sociétés côtées en bourse	329	102	3,2
Capitalisation boursière	\$ 224 Md >> \$ 350 Md	\$ 25 Md	9,0



# 1 - Les Poids Lourds

---

Company	2002 Revenue (\$M)	2003 Revenue (\$M)	%
Amgen	5,523	8,360	51%
Genentech	2,387	3,360	41%
Chiron	914	1,570	72%
MedImmune	848	1,030	21%
Gilead Sciences	467	750	61%
Genzyme	1,079	1,550	44%

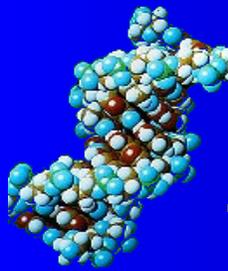
# 1 - Financement : un retour vers la normalité...haute

## U.S. Biotech Industry Fundraising (\$US millions)

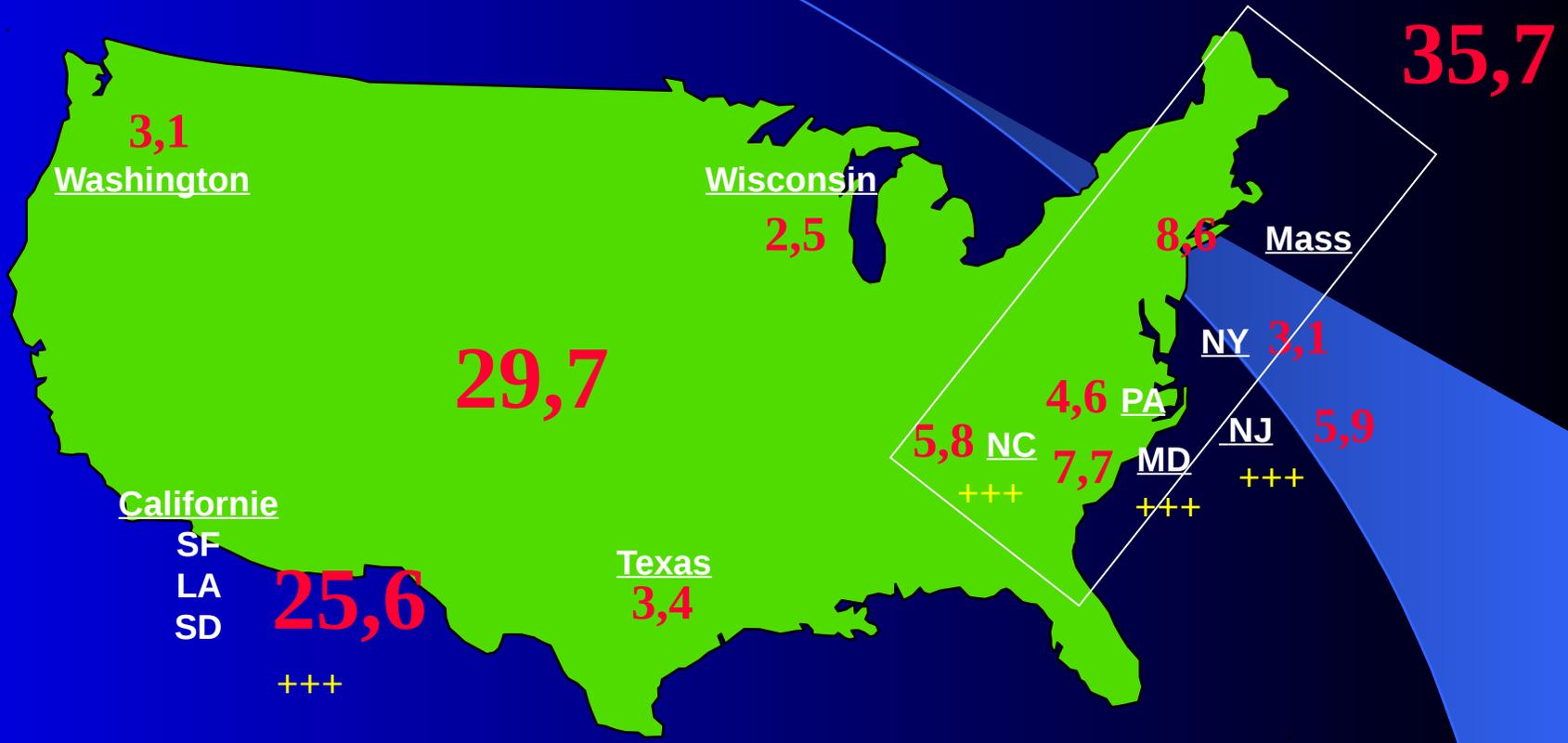
	Public				Private	Other	Financing Total	Partnering	Total
	IPO	Secondary Public	PIPEs	Debt	Venture Capital				
2003	\$453	\$3,536	\$2,051	\$7,170	\$2,841	\$294	\$16,345	\$8,933	\$25,278
4Q03	453	1,369	587	1,589	568	0	4,566	2,918	7,484
3Q03	0	1340	676	2,764	670	15	5,465	2,556	8,021
2Q03	0	130	522	2,487	628	12	3,779	2,256	6,035
1Q03	0	517	204	152	549	217	1,639	1,203	2,842
4Q02	0	180	77	517	528	50	1,352	2,354	3,706
2002	445	979	907	5,251	2,688	178	10,448	7,496	17,944

Europe : IPO 19 / Venture 770 / SP 500 / Reste 1,300 ....

# 1- Les bioparks américains



Use of Biotechnology in the US Industry  
US DOC – Octobre 2003



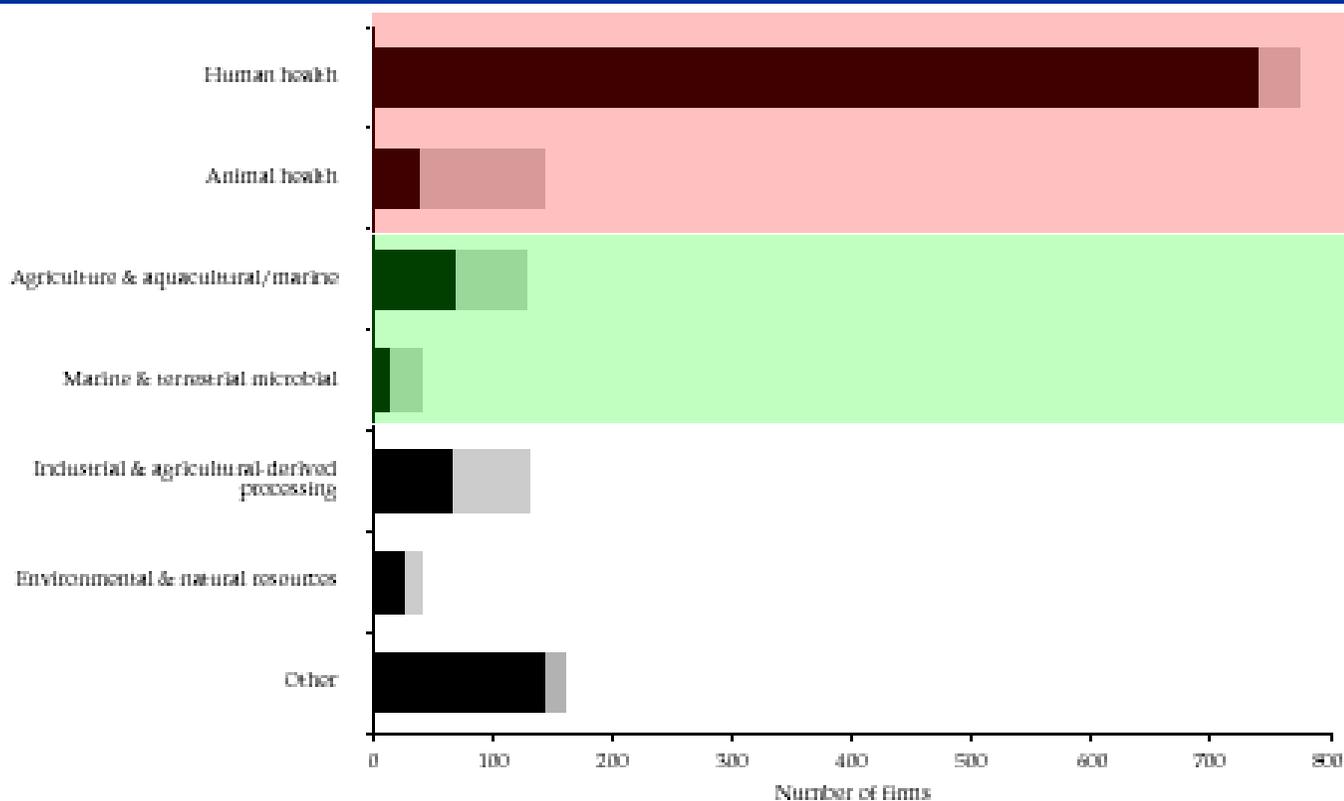
Répartition en %nb des sociétés de biotechnologies

+++ : croissance maximale sur la période 1997-2001

ME Washington

# 1- Le rouge : 1976 / le vert et le blanc

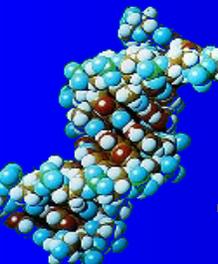
Figure 3.1: Biotechnology Activities Identified by Responding Companies.



Source: U.S. Department of Commerce Technology Administration and Bureau of Industry and Security, *Critical Technology Assessment of Technology in U.S. Industry*, p. vii, August 2002.

## 2 – a / Pas de mystère : financement public colossal

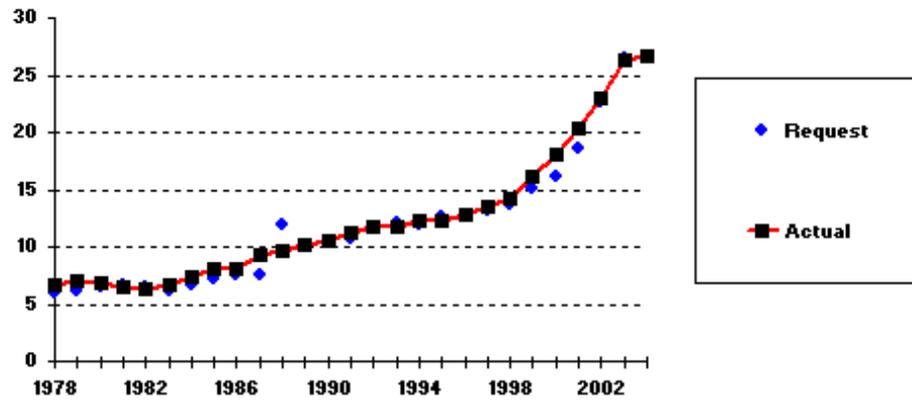




# 2- a / R&D américaine pour un objectif : soigner les Américains

### Trends in NIH R&D, Request vs. Actual

FY 1978-2004, billions of constant FY 2003 dollars

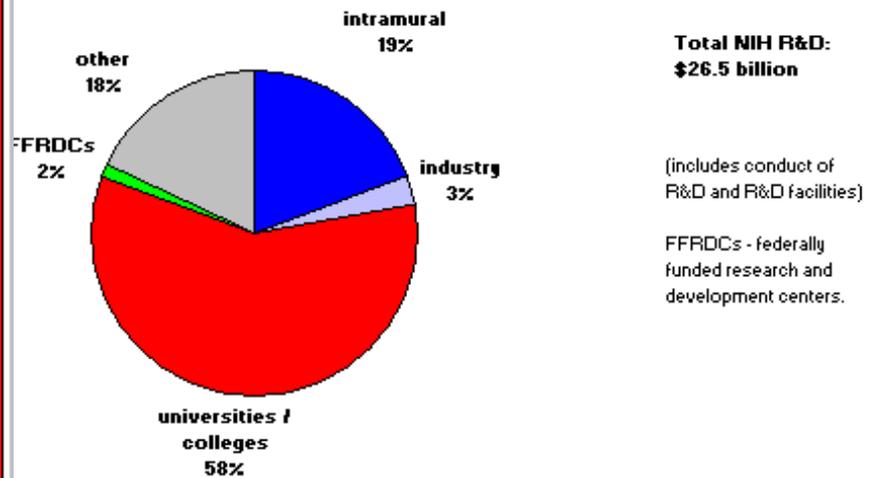


Source: AAAS analyses of R&D in *AAAS Reports 1-2004*. FY 2004 figures and FY 2003 figures are latest estimates of final appropriations. NOTE: in FY 1988 there was a request for an advance appropriation, which was denied. Includes R&D formerly funded in ADAMHA for all years.  
DECEMBER '03 REVISED © 2003 AAAS



### NIH Funding of R&D, by Performer

(FY 2003 preliminary obligations in millions of dollars)



Source: AAAS analyses of R&D in *AAAS Reports 1-2004*. FY 2004 figures and FY 2003 figures are latest estimates of final appropriations. NOTE: in FY 1988 there was a request for an advance appropriation, which was denied. Includes R&D formerly funded in ADAMHA for all years.  
DECEMBER '03 REVISED © 2003 AAAS



Europe : 6ème PCRD 2,3 Milliards Euros sur 5 ans  
France : 2 milliards Euros / an



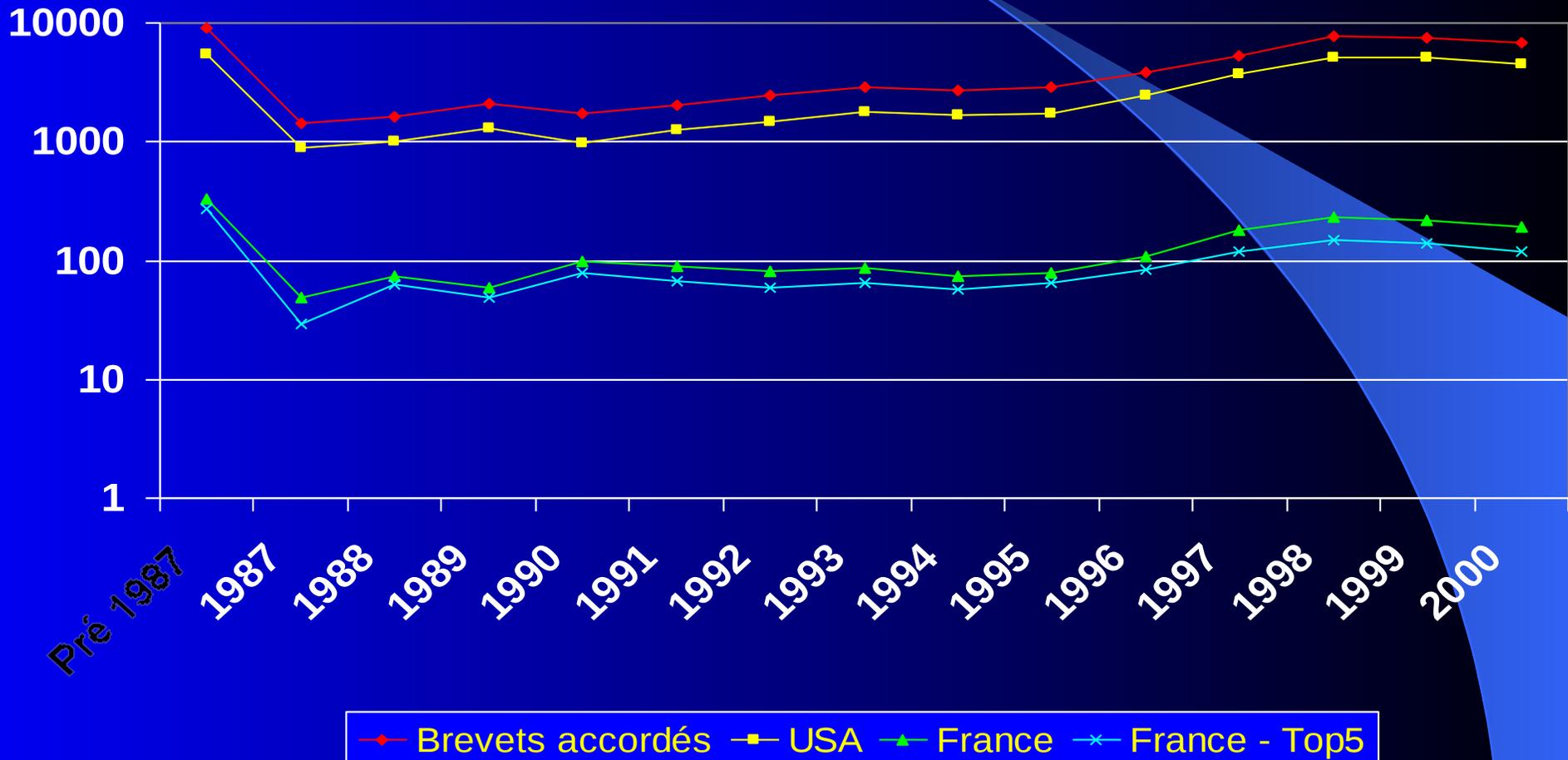
## 2- a / R&D américaine pour un objectif : soigner les Américains

- o Les universités investissent 6 milliards USD / an en plus
- ⇒ Effort américain est 3,4 fois supérieur à la France
- ⇒ Une attractivité très forte

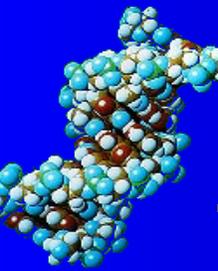
1/3 des doctorats / 50% des diplômes d'ingénieurs sont octroyés à des étrangers

10% des postes occupés sont détenus par des visa H-1B

## 2 – a/Brevets accordés par l'USPTO



Source : USPTO – Technology profile Report / Avril 2001



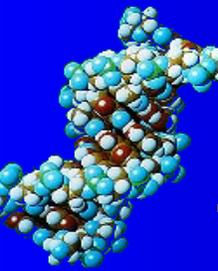
## 2 – b/Un processus d'innovation très original

---

- Création d'un droit de propriété sur des recherches issues de financement fédéraux (Bayh – Dole Act 1980)
- Création d'un droit de propriété sur le vivant (1981 : Arrêt de la Cour Suprême (Diamond Vs Chakrabarty / souche bactérienne pour dégrader un hydrocarbure)

Associer des financements à ce nouveau titre de propriété

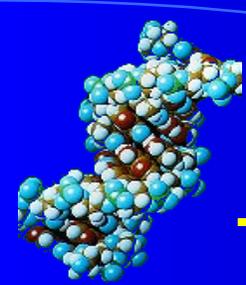
- NASDAQ (Alternative 2 en 1984)
  - Permettre aux capitaux classiques d'accéder à ces titres (fonds de pensions "prudent man")
- ⇒ Plus de 20 milliards USD levés en capital-risque depuis 1995 sur le secteur, Cap > 350 milliards USD



## 2 – c/ L'importance de la régulation

---

- o 1983 : Orphan Drug Act
  - o Une subtilité dans la classification des produits issus des biotech (Hatch-Waxman / générique)
  - o 1997 : Procédure “fast track”
  - o Août 1997 : Autorisation de la publicité DTC
  - o Juillet 2000 : Promotion hors indication d'AMM
  - o 14 Novembre 2002 : Mc Clellan (innovations / coûts)
- ⇒ 29 nouveaux produits depuis septembre 2002



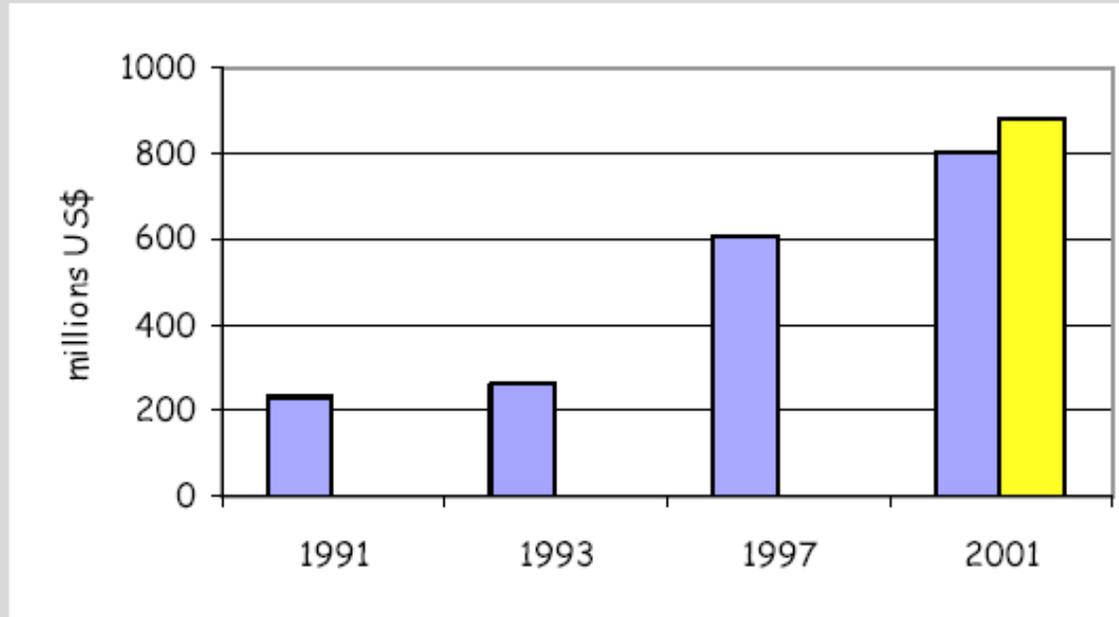
## 2 – d/L'importance des big pharma

---

- Temps de développement long, risque élevé et coût de R&D en constante croissance
- Le marché pharmaceutique mondial est concurrentiel et l'environnement politique très volatil
- L'industrie pharmaceutique est une industrie rentable mais les réductions de coûts dues aux restructurations, aux fusions, à l'expansion géographique des marchés et aux augmentations de prix n'est qu'une stratégie à court / moyen terme.



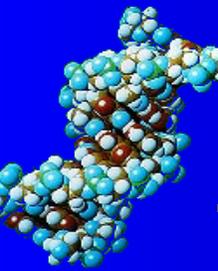
## 2 – d/L'importance des big pharma



(Année 2001 : la colonne de gauche se réfère à l'étude Di Masi, la colonne de droite à l'étude BCG)

*Evolution de coût de développement d'une NME sur les 10 dernières années  
(en dollars courants)<sup>9</sup>*

Source : BCG 2001, The Tufts Center for the Study of Drug Development 2001



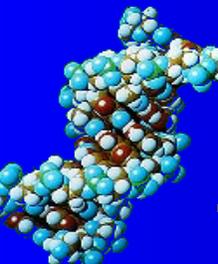
## 2 – d/L'importance des big pharma

---



- o Fixer des objectifs ambitieux en termes de produits innovants majeurs
- o La seule réponse pragmatique est la multiplication des développements sous licences et des joint-ventures avec les autres sociétés des biosciences.

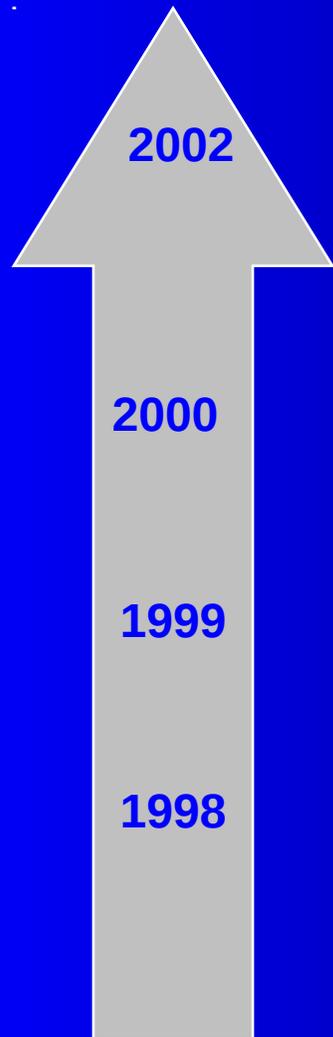




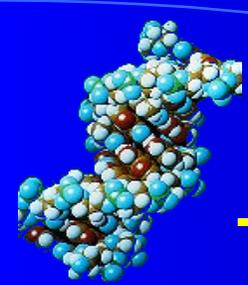
## 2 – d/L'importance des big pharma

---

⇒ 1ère conséquence : aller vers le centre mondial de la recherche



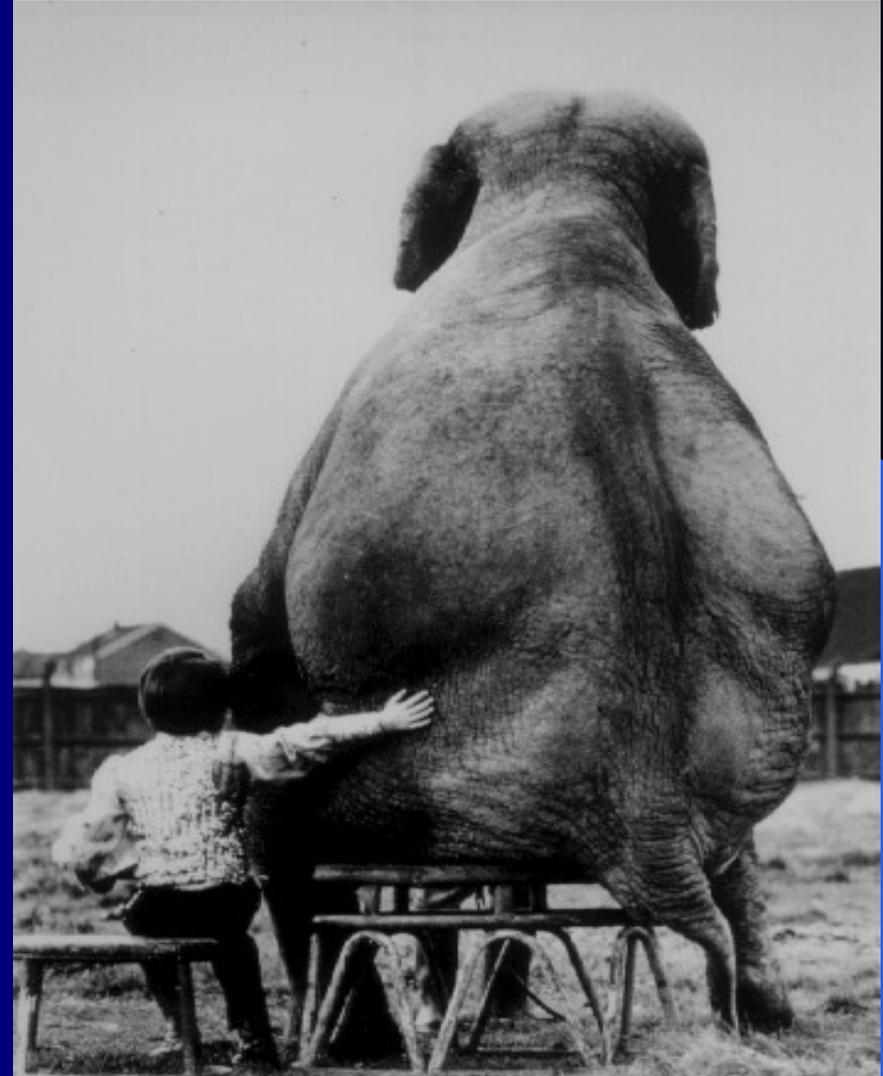
- Novartis (68000 salariés) implante son siège de R&D à Cambridge, MA
  - Investissements de \$250 M dans des nouvelles infrastructures
  - Création de 900 emplois hautement qualifiés
- Après la fusion, le CEO et la direction de la recherche de GlaxoSmithKline (100000 salariés) se concentrent à Philadelphie
- Aventis (92,446) renforce son centre de R&D dans le New Jersey
- Pharmacia (groupe initialement Suédois – 59600 salariés) déplace son siège social aux États-unis

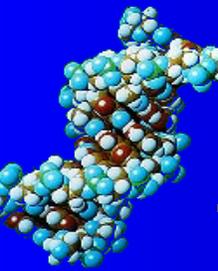


## 2 – d/L'importance des big pharma

---

⇒ Multiplier les partenariats  
Pharma - biotech





## 2 – d/L'importance des big pharma

---

**Or CONDITION 1 :**

**AVOIR UNE INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE**

**(CONDITION 2 : AVOIR UNE INDUSTRIE DES BIOTECH...)**

Et justement la Pharma mondiale devient américaine en moins de 10 ans entraînant le cercle vertueux. Pourquoi ?

- o Recherche

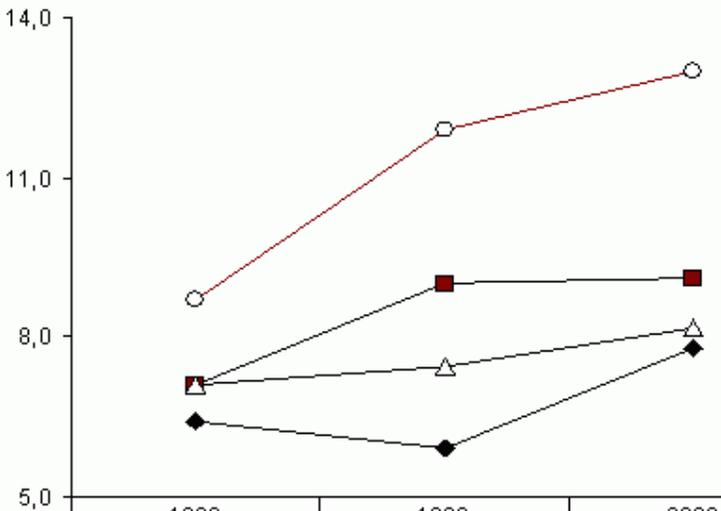
- o Le marché et surtout les profits

- Sont américains : les entreprises investissent sur leur marché porteur



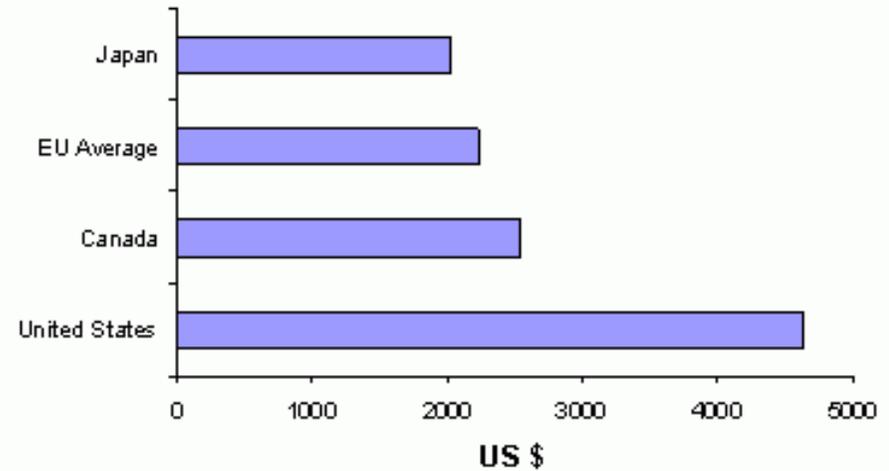
## 2 – d/L'importance des big pharma

Health Expenditure as a % of GDP

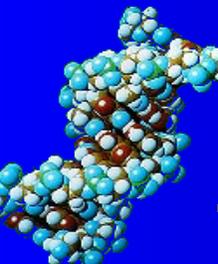


	1980	1990	2000
◆ Japan	6,4	5,9	7,8
■ Canada	7,1	9,0	9,1
○ United States	8,7	11,9	13,0
△ EU Average	7,1	7,4	8,2

Total expenditure on health per person  
in 2000



Source: OECD

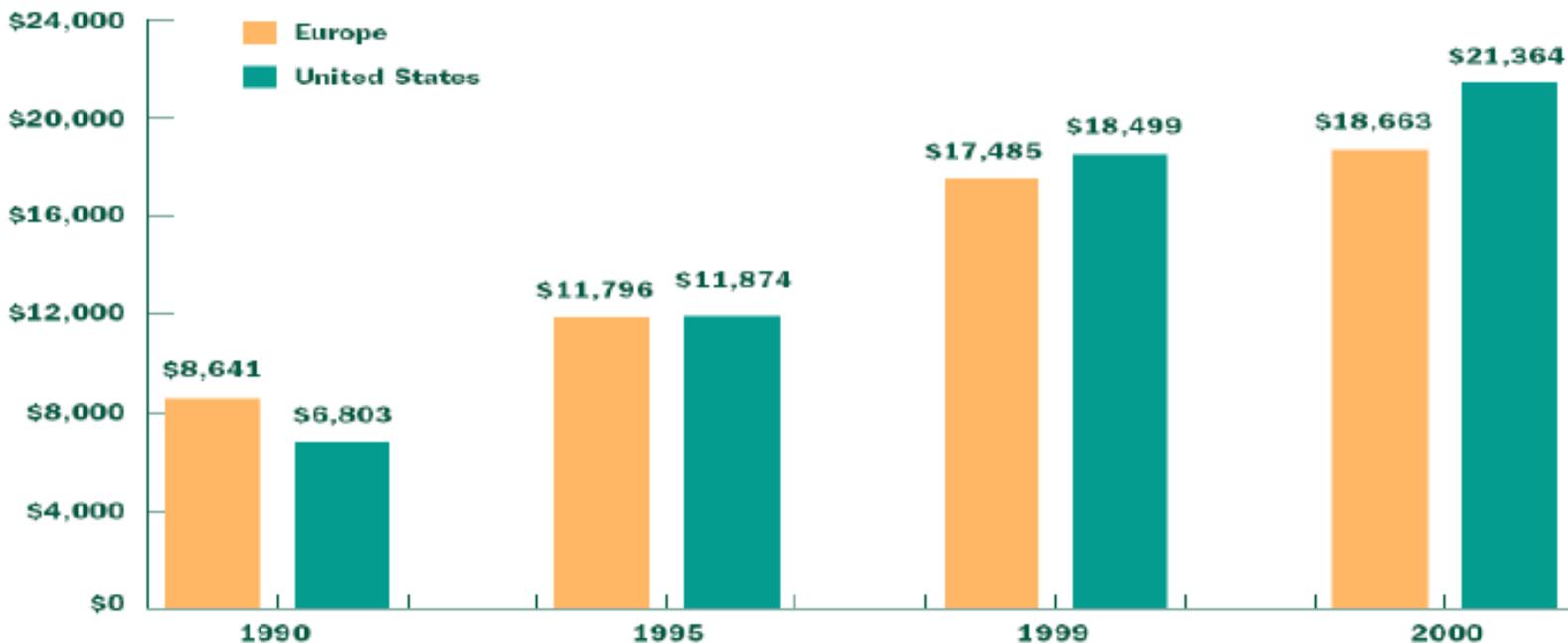


## 2 – d/L'importance des big pharma

⇒ US a rattrapé et dépassé l'UE

### DOMESTIC RESEARCH & DEVELOPMENT EXPENDITURES, UNITED STATES AND EUROPEAN UNION, 1990-2000

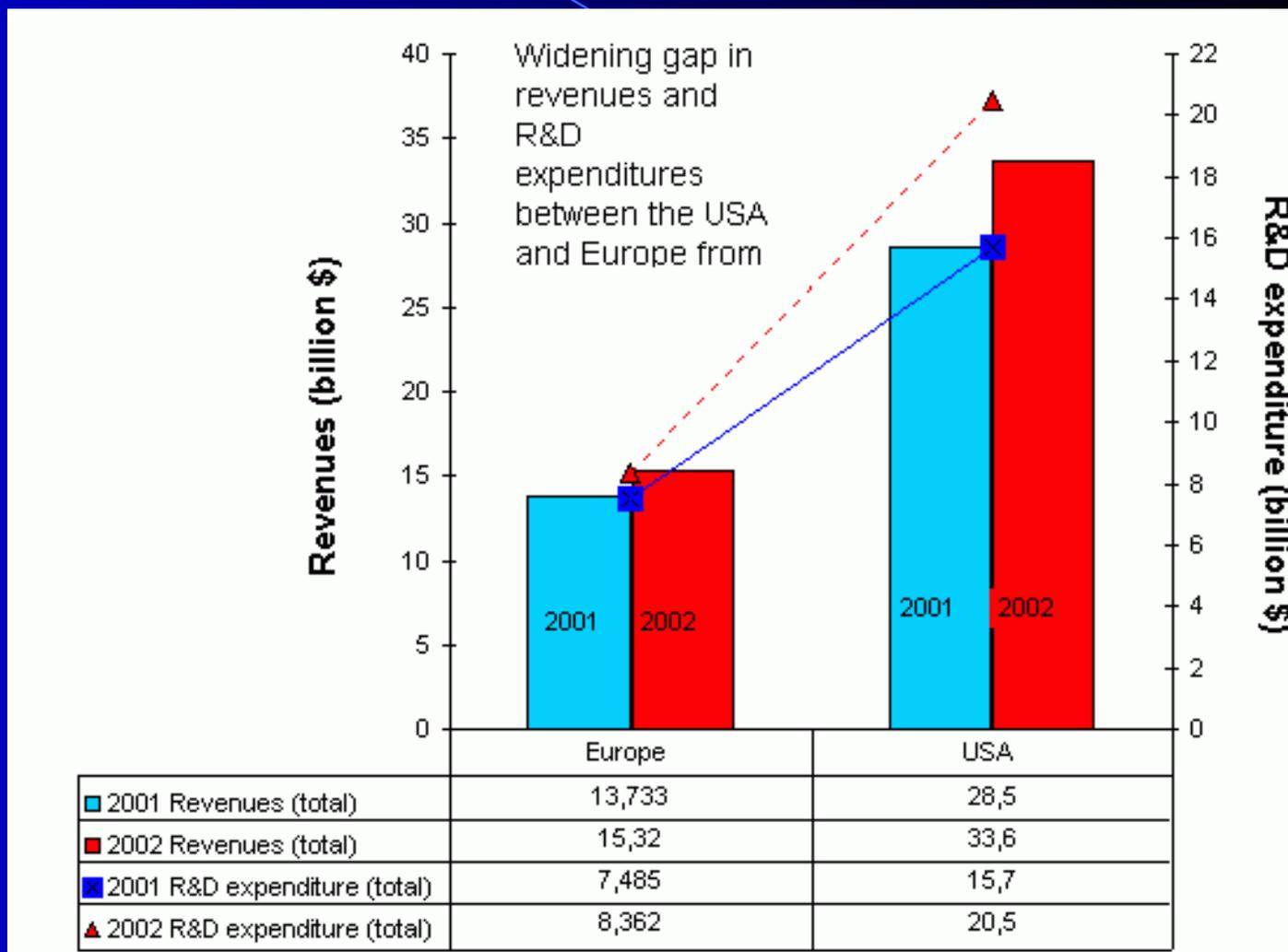
Expenditures (Millions of Dollars)



Source: PhRMA Annual Membership Survey, 2002; EFPIA, 2001.

## 2 – d/L'importance des big pharma

Et le fossé continue à se creuser malgré la multiplication des annonces en Europe....

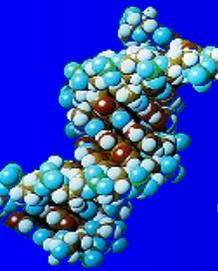




## 2 – e/Une industrie du XXIème siècle

---

- ✓ Une volonté d'aller au-delà de l'équation comptable (justification macroéconomique)
- ✓ Création de propriété industrielle (balance commerciale)
- ✓ Développement d'emplois à haute valeur ajoutée  
*« ... much of our job growth will be found in high-skilled fields like health care and biotechnology... » G.W. Bush, State of the Union, 20 janvier 2004*
- ✓ Un enjeu important ⇒ Une coordination des différents organismes et administrations en charge de ces dossiers OSTP / White House
- ✓ Une gestion de ces dossiers à travers les lois et les réglementations existantes



## 2 – e/Une industrie du XXIème siècle

---

→ **UNE INTERGRATION DE PLUS EN PLUS COMPLEXE**

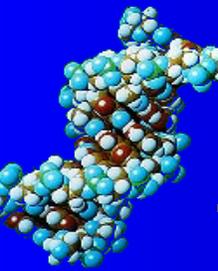
**Informatique  
BioInformatique**

**Nanotechnologies**

« *System Biology* »

**NTIC**

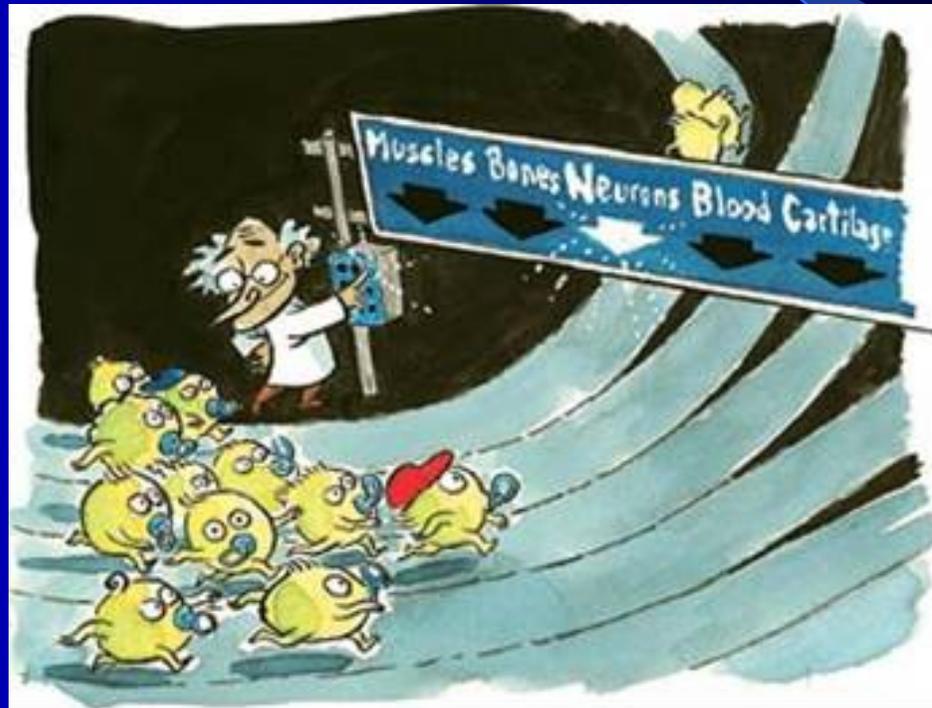
**Biotech / Pharma  
Chimie**

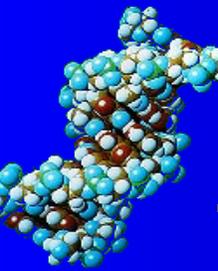


## 2 – e/Une industrie du XXIème siècle

---

Ethique ?



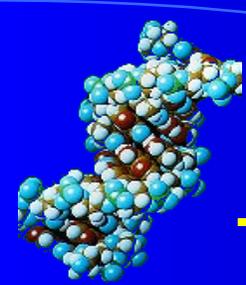


## 2 – e/Une industrie du XXIème siècle

---

### Une forte acceptabilité des biotechnologies

- Malgré une sensibilité particulière à la bioéthique : l'avortement quoique autorisé reste contesté
- Une recherche indépendante : la recherche scientifique américaine fière de sa liberté, refuse qu'une loi fédérale imposée ou décrétée par une entité politique lui dicte sa conduite éthique



## 3 – a/ Quelques points forts

---

- o Une capacité scientifique et une formation reconnue
- o Deux entreprises Sanofi et Aventis qui peuvent jouer le rôle de locomotive
- o Une politique du médicament qui s'améliore pour l'industrie



## 3 – b/ Des faiblesses importantes

---

- Moyens de la recherche / pas de transfert / peu d'innovation
- Faible profondeur financière du secteur
  - Pas de success story fédératrice
  - Quels fonds ?
- Peu de serial entrepreneurs
- Pas de biopark, pas de taille critique
- Des effets d'annonce : Plan biotech ? / Loi bioéthique ? / médicaments orphelin (15 ans de retard)



## 4 – Des interrogations pour l'avenir

---

- o Quelle politique pour les biotechnologies ?  
(secteur aéronautique et spatial 43% de la R&D privée provient du public, secteur médical moins de 1%...)
- o Quelle coordination européenne (seule échelle pertinente), se concentrer sur quatre ou cinq pôles en Europe
- o Quel lien entre recherche publique et innovation ?
- o Accès aux capitaux (fonds de pensions)
- o Accès aux capitaux (fonds de pensions)
- o Quelle régulation publique pour favoriser le secteur ?

# Les acteurs et leurs "constituents"

## THE \$11 MILLION PICTURE

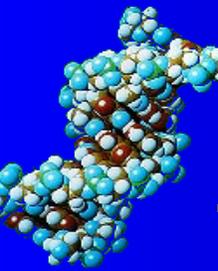
President Bush and the lawmakers negotiating the final Medicare bill met at the White House yesterday. Since 2000, these men have taken \$11 million combined from the health care industry (which includes HMOs and the drug industry) – industries which will make billions from the bill.



The pharmaceutical industry has 675 lobbyists on Capitol Hill – but none more important than these men. Combined, they have contributed more than \$15,172 per day to these men since 2000. That is \$1,896 per hour – a competitive salary even by Washington lobbyist standards.

Produced by the Center for American Progress using data from the Center for Responsive Politics

# 1 – Rappel des séquences de financement 1/7



J'ai une idée pour développer un nouveau médicament

Génial !  
Voici les dollars

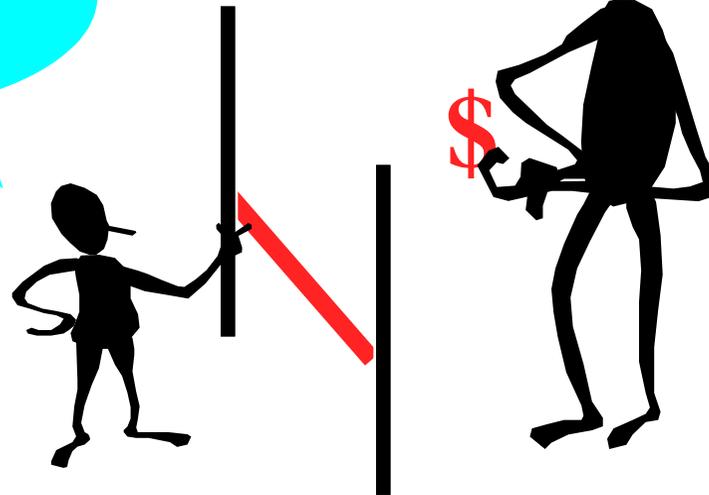


1988 : Les idées

1 - 2/7

La barre monte.  
Pourquoi ???

Soigne les  
Souris !

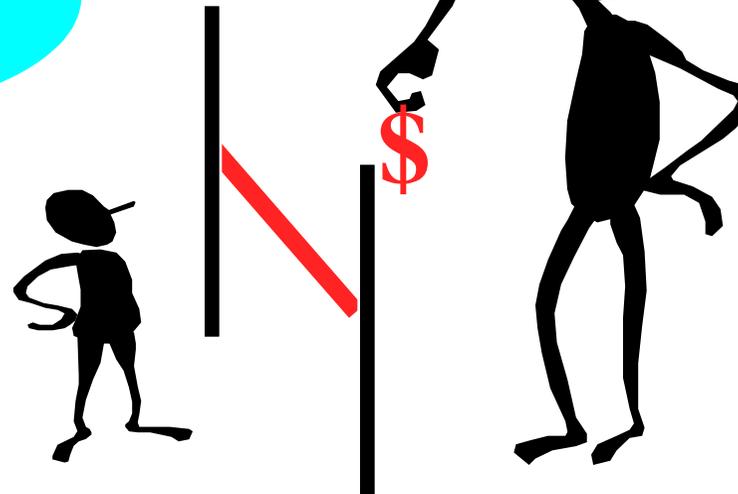


1992 : stade pré-clinique

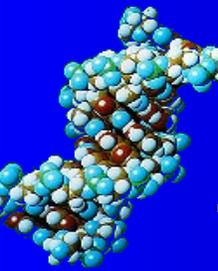
1 – 3/7

Comment sauter  
si haut ?

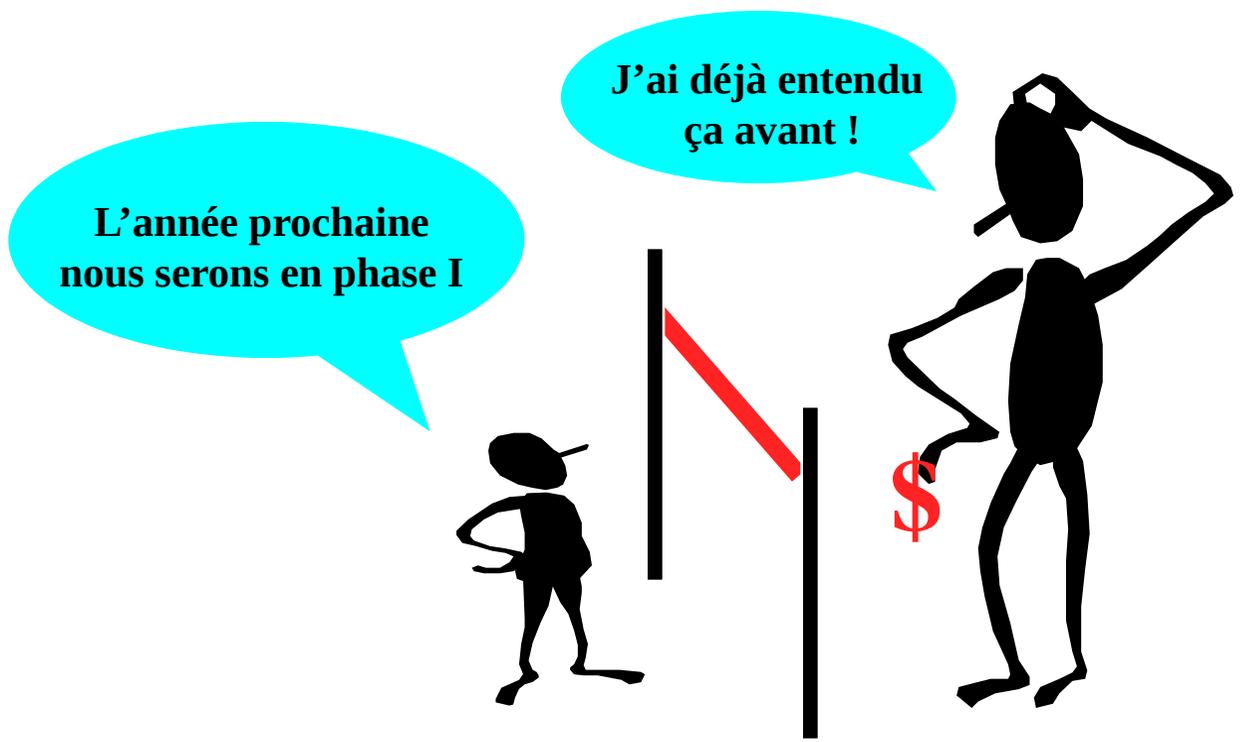
Passe à la  
FDA



1995 : autorisation d'essais cliniques (INDs)



1 - 4/7



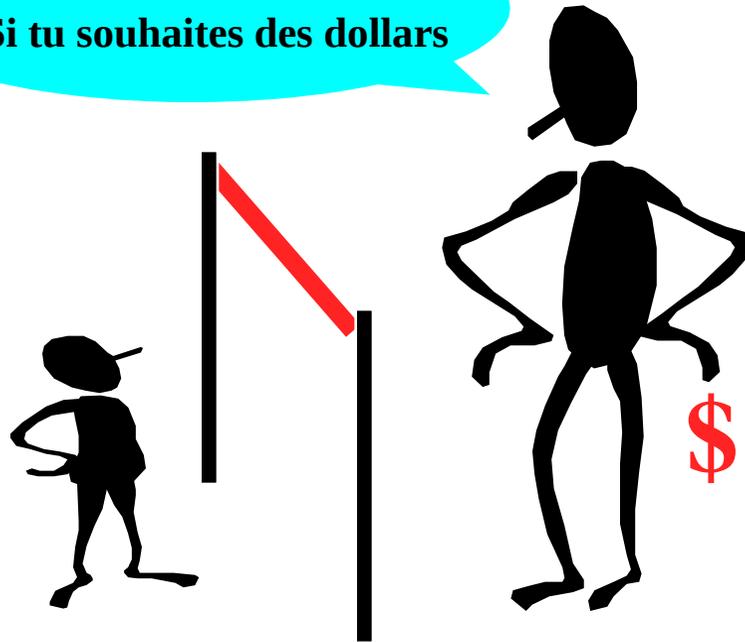
L'année prochaine  
nous serons en phase I

J'ai déjà entendu  
ça avant !

1997 : les essais cliniques

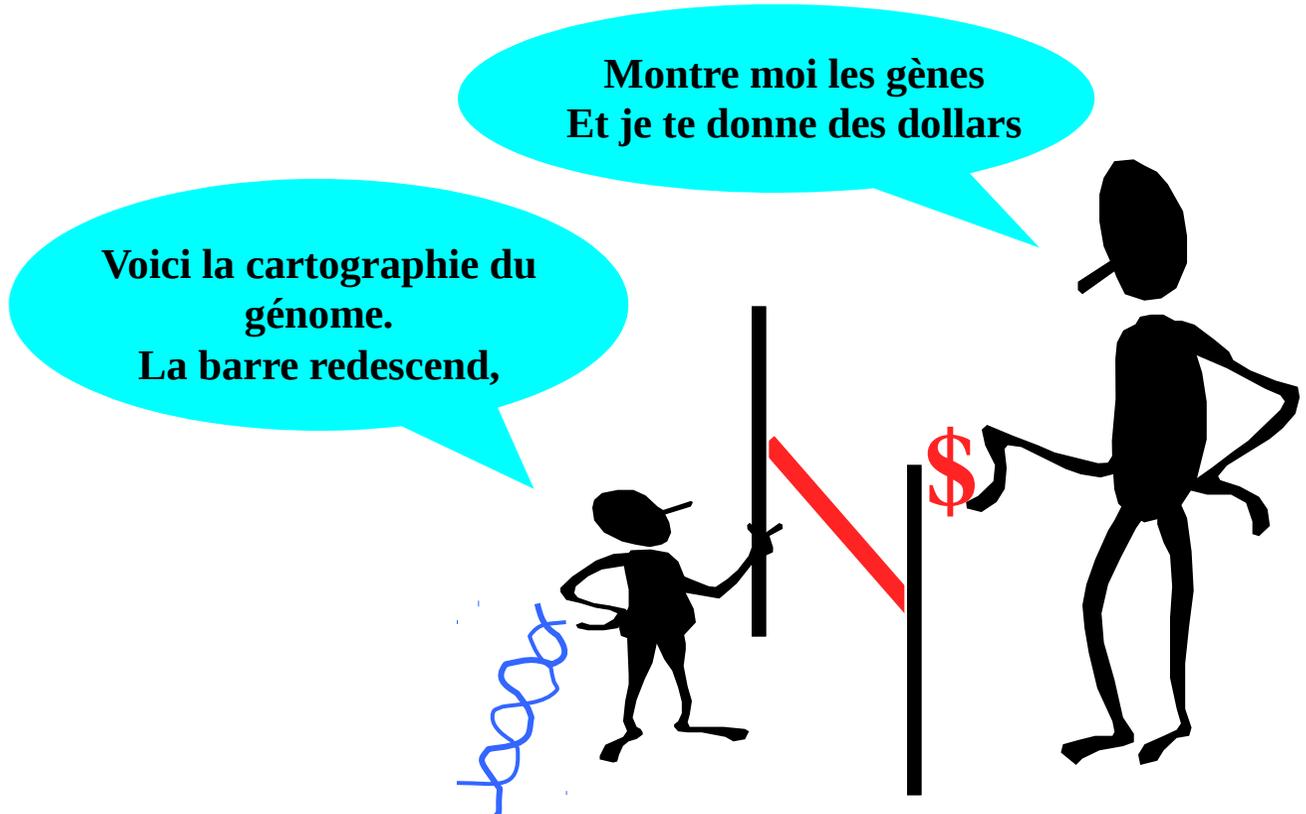
1 – 5/7

Montre moi les dollars  
Si tu souhaites des dollars



1999 : les bénéficiaires

1 – 6/7



Février 2000 : les gènes arrivent

1 - 7/7



Sept. 2001 : le marché s'effondre