

RELEVER LE DEFI DES
BIOTECHNOLOGIES

11 mars 2002

Sommaire

Lettre de Noëlle Lenoir au Ministre de l'Économie, des Finances et de l'Industrie	3
DIAGNOSTIC	4
A. La révolution des biotechnologies entre promesses et risques	4
<i>Les promesses des biotechnologies sont nombreuses</i>	
<i>Les risques peuvent être maîtrisés</i>	
B. Les enjeux économiques des biotechnologies	8
<i>Un potentiel économique considérable et un enjeu de santé publique décisif</i>	
<i>Etats-Unis versus Europe : prééminence américaine et incertitudes européennes</i>	
<i>La situation de la France : un retard qui reste à combler</i>	
PROPOSITIONS	21
1. Accroître l'effort de la nation en faveur de la recherche publique et améliorer ses performances	21
2. Valoriser l'innovation et faciliter le transfert de technologies	23
3. Assurer le financement de l'innovation	27
4. Soutenir les projets innovants et la création d'entreprises	30
5. Sauvegarder les valeurs citoyennes	32
6. Construire les solidarités Nord-Sud	36
CONCLUSION : UN PLAN D'ACTION 2002-2007	39
ANNEXES	41
<i>PRÉSENTATION DES PRINCIPALES PROPOSITIONS</i>	
<i>QUELQUES FACTEURS CLEF DU SUCCÈS DE GENOPOLE</i>	
<i>PARTICIPANTS AU GROUPE DE TRAVAIL</i>	

Paris, le 11 Mars 2002

Monsieur le Ministre,

Après avoir mis en œuvre des mesures utiles de soutien aux entreprises innovantes et plus particulièrement au secteur des biotechnologies dans le cadre du budget 2002, vous avez souhaité engager une réflexion sur la place des sciences de la vie dans notre économie.

Vous souhaitiez notamment que les multiples enjeux liés aux biotechnologies soient clarifiés et que les initiatives attendues des pouvoirs publics soient précisées.

Dans ce but, vous avez bien voulu me demander de réunir un groupe de travail associant des personnalités de la recherche et de l'entreprise.

Fruit d'une libre réflexion le présent rapport :

1) dresse un état de lieux des enjeux liés aux biotechnologies et de la situation de la France dans ce domaine

2) vous propose des pistes d'actions visant à

- accroître l'effort de la nation en faveur de la recherche publique et améliorer ses performances*
- valoriser l'innovation et faciliter le transfert de technologies,*
- assurer le financement de l'innovation,*
- soutenir les projets innovants et la création d'entreprises,*
- sauvegarder les valeurs citoyennes,*
- construire des solidarités Nord/Sud*

3) suggère de coordonner l'ensemble de ces initiatives dans le cadre d'un programme d'action gouvernemental qui pourrait être mis en œuvre dès le début de la prochaine législature.

J'insiste enfin sur la nécessité de mieux débattre dans notre société de cette nouvelle révolution. C'est aussi l'un des buts de ce rapport. La large diffusion que vous avez désiré lui accorder y participera.

Noëlle Lenoir

DIAGNOSTIC

A. La révolution des biotechnologies entre promesses et risques

Le XX^{ème} siècle fut celui de l'atome. Le XXI^{ème} siècle pourrait être celui du gène et du vivant.

Technologies nouvelles à côté des technologies de l'information et de la communication, les biotechnologies sont porteuses de changements culturels et sociaux au moins aussi décisifs : changements dans notre façon de donner la vie, de nous soigner et d'aborder la vieillesse, changements dans les méthodes de production agricoles et industrielles, dans notre conception de la protection de notre environnement, et à terme sans doute, évolution de notre alimentation. Les biotechnologies sont un outil et non une fin. Elles soulèvent des problèmes éthiques particuliers pour une raison évidente : elles confèrent à l'homme des pouvoirs sans précédents sur le vivant. En outre, à un moment où le désir de sécurité s'accroît, le droit à la sécurité sanitaire et à un environnement sain doit être rangé parmi les droits de l'homme au sens moderne du terme. Là aussi, les biotechnologies soulèvent des interrogations spécifiques, entre promesses et menaces, entre espoir et risque.

Comme tous progrès, les avancées des biotechnologies sont ambivalentes. Dresser ce constat ne doit pas inviter à l'inaction. Il s'agit au contraire de relever le défi des biotechnologies, en leur faisant tenir leurs promesses et en dominant les risques dont elles peuvent être porteuses. Principe de progrès et procédures de précaution doivent aller de pair dans le cadre d'un humanisme éclairé.

1) Les promesses des biotechnologies sont nombreuses

En matière de santé, une véritable révolution est désormais à notre portée

Le déchiffrement du génome humain, en conjonction avec celui d'autres espèces, ouvre des perspectives médicales d'une ampleur encore récemment insoupçonnée. Il n'est pas exagéré de comparer cette révolution à celle promue par Louis Pasteur à la fin du 19^{ème} siècle. Diagnostic et prévention des maladies, mise au point de thérapeutiques nouvelles, découverte de nouvelles familles de médicaments et thérapie génique et cellulaire, c'est tout cela qui est en jeu. Toutes les pathologies sont concernées : l'ensemble des maladies génétiques rares, les maladies à déterminisme complexe, à la fois génétique et environnementale (asthme, diabète), ainsi que les pathologies graves les plus fréquentes : cancers, maladies cardiovasculaires et affections neuro-dégénératives.

Les recherches en génétique permettent ainsi d'envisager le passage d'une médecine fondée sur une approche de la maladie à une médecine personnalisée et préventive fondée sur la prédisposition génétique, le dépistage ciblé, le diagnostic et des traitements médicamenteux novateurs. La pharmacogénomique, qui utilisera les informations issues des recherches sur le génome humain pour concevoir de nouveaux médicaments, accélérera cette évolution.

Les traitements et les médicaments de demain ne seront pas seulement plus efficaces. Leur sécurité sanitaire sera aussi accrue. A titre d'exemple, l'hormone de croissance humaine pourra être utilisée sans risque de transmission de la maladie de Creutzfeldt-Jacob.

Les recherches sur les cellules souches, quant à elles, ouvrent la voie à la médecine régénérative du futur. Les applications en seront nombreuses : il s'agit, par exemple, de remédier à des lésions occasionnées par des accidents cérébraux vasculaires, des lésions de la moelle épinière ou encore de traiter la maladie d'Alzheimer ou la maladie de Parkinson.

Soyons en sûrs, les biotechnologies contribueront fortement aux progrès de la médecine. Les maladies cardiovasculaires, le cancer et les maladies génétiques en bénéficieront. Elles se traduiront ainsi par un allongement significatif de l'espérance de vie.

Les applications agro-industrielles des biotechnologies n'en sont pas moins importantes.

Les matériaux à base de plantes peuvent fournir des molécules pour les industries pharmaceutiques et de transformation de l'énergie. Les expérimentations en cours concernent notamment les hydrates de carbone, les huiles, les graisses, les protéines et les fibres textiles. La biomasse pourrait fournir des énergies de substitution telles que le biodiésel et le bioéthanol. La science des matériaux bénéficiera pour sa part des propriétés étonnantes de certaines macromolécules biologiques, comme le montre l'exemple de la soie d'araignée plus résistante que l'acier.

Les biotechnologies offrent enfin de nouveaux moyens pour protéger et améliorer l'environnement.

Les pistes de recherche actuellement explorées sont celles de la bioremédiation de l'air, des sols, de l'eau et le traitement des déchets pollués. Les nouvelles méthodes biotechnologiques facilitent en effet le développement de produits et

de procédés industriels plus propres. Dans un proche avenir, une véritable éco-industrie biotechnologique apparaîtra dans les pays industrialisés. Elle constituera l'une des solutions à la pollution causée par le développement industriel et par l'urbanisation.

2) Certains risques existent. Ils peuvent et doivent être maîtrisés.

Comme tout basculement scientifique, les biotechnologies comportent des risques – connus ou inconnus, supposés ou avérés. Les ignorer serait une faute. Les maîtriser est une nécessité. Mais comment ? L'exercice est d'autant plus délicat que les biotechnologies suscitent à la fois fascination et inquiétude. Les réactions de la société, en Europe tout particulièrement, vis à vis des progrès des sciences du vivant comportent une part d'émotion, voire d'émotionnel. Maîtriser le risque aujourd'hui, c'est d'abord gérer l'incertitude et éclairer les choix de nos concitoyens par une information aussi exacte et exhaustive que possible.

Des incertitudes sanitaires et environnementales pèsent sur les organismes génétiquement modifiés (OGM) dans l'agriculture et l'alimentation.

S'agissant de l'alimentation, seuls des risques mineurs, comme des allergies, ont pu être identifiés, selon les conclusions concordantes des rapports les plus récents de l'AFFSA en France et de la Royal Society en Grande Bretagne. Dans un contexte de crises alimentaires récurrentes, ces conclusions ne suffisent pas à apaiser certaines craintes. Les opposants à ce type de nouveaux aliments mettent en avant l'absence de recul et l'insuffisance des connaissances sur les effets à long terme des OGM.

Le risque environnemental des OGM végétaux est mieux appréhendé. C'est celui lié à la dissémination involontaire des gènes de cultures génétiquement modifiées vers les autres cultures et surtout vers la biosphère. Aussi est-il vivement recommandé de ménager un espace entre les champs ouverts de culture OGM et les autres. D'aucuns invoquent d'autres risques comme celui de l'atteinte à la biodiversité. Il est pourtant loin d'être avéré que les biotechnologies portent en elles-mêmes atteinte à la biodiversité. Elles peuvent au contraire aider à la conservation d'espèces ou de variétés en voie de disparition. Le débat n'est donc pas tranché. Cette question mérite d'être examinée dans le cadre du suivi de la Convention de Rio des Nations-Unie sur la biodiversité de 1992 en impliquant les pays du Sud qui sont concernés au premier chef.

Les interrogations éthiques suscitées par la génétique et la biologie humaine mettent en jeu des valeurs fondamentales.

Clonage humain, modification de la lignée germinale au stade de l'embryon, diagnostic pré-implantatoire pour choisir le sexe du futur enfant : au regard de tels enjeux, il est compréhensible que les biotechnologies appliquées à l'homme provoquent autant de débats philosophiques et de controverses politiques. Parce qu'elles relèvent de l'éthique, ces questions sont politiques au sens le plus noble du terme.

La génétique humaine concerne l'avenir même de notre espèce. Pour la première fois l'homme se fait ingénieur de l'homme. Jusqu'où aller ? L'absence de véritables repères ne permet pas de donner de réponse définitive, mais le droit fournit déjà certains garde-fou. A l'occasion de sa décision sur la loi de bioéthique de 1994, le Conseil Constitutionnel a ainsi reconnu la valeur constitutionnelle du principe de dignité de la personne humaine. Le principe de dignité se retrouve au tout premier plan des valeurs européennes définies par la Charte des droits fondamentaux des citoyens européens adoptée fin 2000. La Charte consacre un article à la bioéthique qui rappelle certains impératifs éthiques.

Le débat bioéthique est désormais un débat citoyen. De l'Europe à l'Asie en passant par l'Amérique du Nord, peu nombreux sont les dirigeants politiques qui n'ont pas pris position sur telle ou telle pratique recouvrant des enjeux non seulement économiques, mais moraux. Appelés à éclairer la prise de décision, les comités d'éthique sont devenus parties prenantes de ces discussions. On le voit en Allemagne où le Comité d'Ethique récemment installé par le Chancelier Schröder a proposé d'autoriser l'importation, pour la recherche, de cellules souches embryonnaires alors que le pays reste hostile à la recherche sur l'embryon. La prise en compte de considérations éthiques dans le cadre de la recherche est indispensable. Il appartient à la collectivité dans son ensemble de préciser jusqu'où aller et quelles limites ne pas franchir.

Parmi les dérives possibles de la biotechnologie appliquée à l'homme, il ne faut pas sous estimer le risque de discrimination.

L'information génétique humaine n'est pas une information médicale comme les autres.

Le plus souvent, elle ne donne pas d'indications sur l'état de santé de la personne. Elle se borne à signaler une différence génétique qui la rend plus exposée à une maladie qu'une autre. Elle fait peser une véritable épée de Damoclès sur la personne concernée. Mais surtout, sa révélation à des tiers –

employeurs ou assureurs par exemple - peut susciter de nouvelles formes de discrimination et d'exclusion sociales tout à fait dommageables.

En outre, les données génétiques médicales ont la particularité de ne pas concerner la seule personne sur laquelle elles sont collectées. Ce sont des données familiales, les gènes constituant les caractères héréditaires transmis par les parents à leurs enfants. Ainsi une anomalie génétique qui révèle chez une personne une prédisposition à un cancer déterminé a toutes bonnes chances d'affecter également d'autres membres de sa famille. Se pose alors le problème des conditions dans lesquelles il faut ou non révéler à un individu, qui n'en demandait pas tant, le diagnostic peu favorable porté sur l'un de ses proches.

La révélation à des tiers des informations génétiques doit donc obéir à des règles qui respectent les droits fondamentaux de la personne et notamment son droit à ne pas faire l'objet de discrimination.

B. Les enjeux économiques des biotechnologies

1) Potentiel économique et impact de santé publique : des perspectives très importantes.

Les estimations de la Commission européenne : un marché de plus de 100 Mds € à l'horizon 2005.

Le marché européen de la biotechnologie pourrait, selon la Commission européenne, valoir plus de 100 Mds€ d'ici à 2005. A la fin de la décennie, les marchés mondiaux où les sciences du vivant et les biotechnologies constituent la majeure partie des nouvelles technologies appliquées, pourraient représenter, estime-t-elle, plus de 2 000 Mds€

Le tableau ci-dessous précise ces estimations.

Marché potentiel direct et indirect des sciences du vivant et de la biotechnologie	
Industrie	Marché mondial de 1 500 Mds € dans la technologie industrielle et environnementale durable en 2010 (en partie seulement dans le domaine de la biotechnologie), la technologie environnementale étant estimée à 90-120 Mds €
Produits pharmaceutiques	Marché mondial de 500 Mds € en 2004 (800 Mds € en 2010 en admettant une progression constante)
Agriculture	Bien qu'on enregistre une augmentation régulière des terres ensemencées avec des produits génétiquement modifiés, il est difficile de prévoir la future valeur de marché, qui dépendra de l'évolution potentielle d'un marché des aliments non génétiquement modifiés pour animaux. En millions d'hectares au niveau mondial, les cultures OGM représentent 53 millions en 2001 contre 28 en 1998.

Source, Commission européenne, janvier 2002.

Du point de vue français, les enjeux les plus immédiats concernent l'avenir de notre industrie pharmaceutique et le niveau d'excellence de notre système de soins

L'industrie pharmaceutique est à présent la plus concernée par la révolution des biotechnologies. D'ores et déjà, plus de 50 % des nouveaux médicaments sont liés aux biotechnologies. 90 % des sociétés de biotechnologies se situent dans le champ de la pharmacie ou des technologies associées.

Si la France devait manquer le tournant des biotechnologies, son industrie pharmaceutique, déjà fragilisée, serait condamnée. Or ce secteur emploie en France plus de 100 000 personnes dont 15 000 en R&D. Son chiffre d'affaires était en 1999 de 24 Mds€, dont 7,7 Mds € à l'export.

Le recul de notre industrie pharmaceutique ne pèserait pas seulement sur l'économie. Ses conséquences négatives sur notre système hospitalo-universitaire seraient également importantes. Il hypothéquerait en effet les précieuses relations de coopération qui existent entre les centres hospitaliers universitaires (CHU) et les laboratoires implantés en France dans le cadre des

programmes de recherche et des essais cliniques. A terme, il en résulterait un appauvrissement, voire une fuite des compétences (médecins, biologistes) mais aussi des infrastructures de recherche vers l'étranger. Le risque est accru du fait de la faible attractivité des formations et des carrières scientifiques qui se traduit par une nette diminution des vocations de chercheurs dans notre pays.

2) Etats-Unis versus Europe : prééminence américaine et incertitudes européennes

L'industrie des biotechs est plus puissante aux Etats-Unis qu'en Europe

Le secteur des biotechnologies aux Etats-Unis a démarré beaucoup plus tôt, il génère trois fois plus de revenus et emploie beaucoup plus de personnes (160 000 contre 60 000) qu'en Europe. Les sociétés américaines sont mieux capitalisées. De façon révélatrice, la valorisation de la société américaine Amgen (première compagnie de biotechnologie au monde qui s'oriente pour partie aujourd'hui vers les activités d'une industrie pharmaceutique) est supérieure à celle des dix premières entreprises européennes de biotechnologies réunies. C'est enfin un secteur sensiblement plus innovant aux Etats Unis qu'en Europe. On compte davantage de produits en cours d'élaboration aux Etats Unis.

Les données rassemblées dans le tableau suivant attestent du fossé qui sépare les Etats-Unis de l'Europe dans l'exploitation du potentiel économique des biotechnologies.

	Europe	USA	EU / USA
Nombre d'entreprises de biotechnologie	950	1 273	75%
Nombre d'Emplois	40 000	162 000	25%
FINANCEMENT DES ENTREPRISES BIOTECH (2000)			
Capitalisation totale du secteur (€millions)	42 000	376 000	11%
Nombre d'entreprises cotées	61	207	29%
Nombre d'introductions en bourse en 2000	39	64	61%
Montant levés des IPO en 2000 (€millions)	2 950	6 698	44%
Capital-risque investi en biotech en 2000	1 154	3 207	36%

Sources : rapport 2001 Kopp pour Objectif 2010, France Biotech; Ernst & Young; ABN Amro

Les raisons du succès américain : une économie tournée vers l'innovation...

La raison principale du dynamisme américain se résume en quelques mots : culture de l'innovation et du risque entrepreneurial.

La recherche académique est très puissante aux Etats-Unis. A titre d'exemple, et bien que les périmètres de ces institutions ne soient pas identiques, le budget des National Institutes of Health (NIH) représente 57 fois le budget de l'INSERM. Il croît d'au moins 14% par an depuis 4 ans et même de 16% en 2002. De plus, les relations entre recherche académique et sociétés de biotechnologie sont étroites.

La culture de la propriété industrielle et l'esprit entrepreneurial sont développés chez les chercheurs. C'est le cœur du débat engagé entre l'Europe et les Etats Unis sur la question des brevets sur le vivant, dès lors que la pratique du dépôt de brevets est intégrée dans la culture des scientifiques américains. Aux Etats-Unis, le droit à la protection de la propriété intellectuelle a été consacré par la Constitution de 1787. En Europe, ce droit n'est inscrit que dans la Charte des droits fondamentaux des citoyens européens adoptée en décembre 2000.

L'environnement culturel et fiscal encourage l'esprit d'entreprise et valorise la prise de risque. L'échec d'un entrepreneur est d'autant moins stigmatisant aux Etats-Unis que l'on sait que ce dernier a en général une chance de rebondir en créant autre chose ou en prenant d'autres initiatives.

Certains services hospitaliers sont bien formés aux essais cliniques, et les procédures administratives pour conduire ces essais sont en général moins lourdes et moins bureaucratiques qu'en France. Notre pays étant de ce point de vue considéré comme particulièrement peu attractif.

Les fonds de capital risque sont plus nombreux outre-Atlantique. De manière générale, les institutions financières américaines (fonds de pensions, banques, compagnies d'assurance, groupes industriels, gestions de fortunes) placent environ 4 à 7% de leurs investissements en titres de sociétés non-cotées (contre moins de 1% en France).

L'industrie pharmaceutique américaine entretient depuis l'origine des relations étroites avec les sociétés de biotechnologie et avec la recherche publique. La contractualisation des rapports entre ces partenaires est de pratique courante.

Enfin, le NASDAQ a connu une croissance annuelle de 10 à 15% ces 20 dernières années, assurant des financements aux entreprises et des sorties aux investisseurs.

...et un environnement réglementaire propice aux brevets qui conforte ces orientations

Depuis qu'en 1980 la Cour Suprême des Etats Unis a autorisé Ananda Chakrabarty (arrêt Chakrabarty), chercheur américain à la Compagnie Générale Electrique, à breveter une bactérie dont il avait découvert les intéressantes propriétés (sa capacité à digérer les nappes de pétrole), le débat sur la « brevetabilité du vivant » n'a cessé de prendre de l'ampleur. Le revirement de jurisprudence de la plus haute juridiction américaine était de taille. Pour la première fois, un organisme vivant existant dans la nature était assimilé à une invention créée de toutes pièces par la main de l'homme. Tout produit naturel, tout organisme vivant, devenaient potentiellement brevetables pour leurs propriétés utiles à l'industrie. De sorte que la frontière conceptuelle entre ressources naturelles et outil industriel tendait à s'estomper.

La lecture de l'arrêt de la Cour Suprême américaine fait clairement apparaître la motivation de cette nouvelle conception du droit des brevets : assurer aux chercheurs en biologie et en génétique – deux domaines considérés comme stratégiques – que leurs efforts intellectuels et matériels dans la recherche seront récompensés et garantir du même coup à ceux qui les financent un juste retour sur leurs investissements.

Cet arrêt a donné le coup d'envoi à une série de mesures qui confèrent aujourd'hui aux Etats Unis une position de domination incontestée dans ces domaines. Les instituts publics de la recherche médicale américaine - les NIH, initiateurs du programme de recherche sur le génome humain - restent les premiers détenteurs de brevets sur les gènes ou séquences partielles de gènes humains dans le monde.

L'une des mesures les plus marquantes ayant dynamisé la recherche publique américaine est aussi le « Bay-Dole Act » de 1980. Cette loi autorise les universités américaines, comme toute autre organisation « non profit », à s'approprier les brevets sur les inventions réalisées par leurs chercheurs, en dépit des subventions du gouvernement fédéral dont elles ont bénéficié. Elle a ainsi favorisé l'esprit de compétition dans la recherche publique. Les chercheurs eux-mêmes se sont vus reconnaître la faculté de valoriser leurs inventions en créant des sociétés privées. L'effet de cette législation a été immédiat sur le nombre des brevets déposés par les universités avec l'aide parfois de compagnies privées de biotechnologies ou d'industries pharmaceutiques.

Des plantes génétiquement modifiées, des animaux (la fameuse souris oncogène de Harvard), des cellules et des gènes humains ou non humains ont fait l'objet de brevets. Au point qu'il est reproché à l'Office américain des brevets de ne pas se montrer suffisamment rigoureux et d'accepter de breveter des éléments génétiques ou cellulaires dont l'utilité est peu probante et dont la viabilité économique et commerciale n'est pas possible.

Cette fuite en avant pouvait conduire à un dépôt inconsidéré de brevets. Bill Clinton et Tony Blair ont décidé de réagir au début de l'année 2000. Ils ont déclaré que les séquences partielles de gènes issues du programme de recherche sur le génome humain dont la fonction reste inconnue étaient « patrimoine commun de l'humanité ». En d'autres termes, ces séquences ne sont pas brevetables. Cette décision a pu obéir à une volonté de préserver les intérêts de la recherche publique américaine, menacée par les démarches commerciales du biologiste Graig Venter dans le cadre de la compagnie Celera. Mais elle sert aussi des considérations éthiques pleinement justifiées. Elle témoigne en outre des nécessités d'éviter les effets de bulle spéculative autour du vivant qui ne pourraient à terme qu'entamer la confiance dans la croissance des biotechnologies.

Les incertitudes européennes

Face au dynamisme de la recherche américaine, l'Europe n'est pas restée inactive. Prenant acte du retard de la biotechnologie européenne, la Commission européenne – alors présidée par Jacques Delors – a décidé à la fin des années 80 de prendre une série de directives pour favoriser le développement du secteur. Deux directives sur les OGM, leur usage confiné et leur dissémination volontaire (notamment la culture en champ ouvert de plantes génétiquement modifiées) ont été adoptées en 1990. Une troisième sur « la protection légale des inventions biotechnologiques » a été adoptée en 1998 après des débats qui ont duré plus de dix ans.

Malgré ces initiatives, la situation européenne est loin d'être stabilisée. Le secteur des biotechnologies reste d'autant plus fragile qu'il est contesté dans ses fondements mêmes.

- D'abord, si la directive de 1990 sur la dissémination volontaire des OGM a été sensiblement modifiée en 2001 pour tenir compte des exigences en matière de traçabilité des produits, les opinions publiques européennes ne sont pas convaincues du bien-fondé de cette technologie appliquée à l'agriculture. Certaines actions violentes de destruction de champs expérimentaux en témoignent.

- Quant à la directive de 1998, qui consacre la brevetabilité du vivant dans la ligne de la jurisprudence Chakrabarty, elle est critiquée dans plusieurs pays européens. C'est le cas au parlement allemand et en France même. Le projet de loi en cours de discussion à l'Assemblée nationale ne prévoit ainsi qu'une transposition partielle de la directive, entraînant une certaine confusion autour de ce qui est brevetable et de ce qui ne l'est pas.

Ces controverses ne sont pas sans conséquences sur le nombre des brevets déposés et accordés en Europe. Son augmentation n'est pas véritablement significative, dans la mesure où ces brevets concernent pour la moitié d'entre eux des sociétés américaines désireuses d'opérer sur le marché européen.

L'Europe souffre encore de sérieux handicaps en matière de propriété intellectuelle.

- Le coût du brevet européen est trop élevé. Il est de 3 à 5 fois plus élevé qu'aux Etats-Unis et au Japon. Le ticket d'entrée (30 000 € en moyenne) est dissuasif pour de nombreuses entreprises. Une des raisons en est le coût des traductions (40%) exigées par chacun des pays membres du système européen des brevets.
- Les jurisprudences des offices nationaux et des juridictions ne sont pas suffisamment harmonisées. Dans l'attente d'une transposition uniforme dans les Etats Membres de la directive de 1998, la situation restera inchangée. De même, en l'absence d'un tribunal spécialisé en matière de brevets, la sécurité juridique restera insuffisante.

Ces faiblesses ne concernent pas uniquement le secteur des biotechnologies. Elles s'inscrivent dans un contexte plus général de trop faible mobilisation en faveur de la recherche et du développement. Pris globalement, les Etats de l'Union européenne consacrent 1,92% du PIB européen à la recherche et développement (R/D). Les Etats-Unis sont à 2,56% et le Japon à 3%.

Rattraper les Etats-Unis : le mandat du Conseil européen de Stockholm

En mars 2001, le Conseil européen de Stockholm a invité la Commission en concertation avec le Conseil « à examiner les mesures requises pour exploiter pleinement le potentiel des biotechnologies et renforcer la compétitivité de l'Europe dans ce secteur, afin de pouvoir rivaliser avec les grands concurrents, tout en veillant à ce que le processus s'effectue d'une manière qui garantisse la santé et la sécurité des consommateurs, préserve l'environnement et respecte les valeurs fondamentales et les principes éthiques communs. »

La Commission européenne a récemment présenté un plan d'action¹.

Le prochain programme commun de recherche européen (6ème PCRD 2003-2006) consacra 2,15 Md€ aux biotechnologies médicales, dont 200 à 300 M€ pour la recherche sur les cellules souches.

Plus généralement, lors du Conseil européen de Barcelone des 13 et 14 mars 2002, les Etats européens proposeront d'augmenter la part de la recherche et développement (R/D) à 3% du PIB européen d'ici 2010, dont 2% devront provenir de financements privés.

3) La situation de la France : un retard qui reste à combler

Troisième en Europe pour ses industries de biotechnologies, la France reste vulnérable

Selon les analyses du cabinet Ernst et Young, la France se placerait en 2000 au troisième rang européen pour l'importance de ses sociétés de biotechnologies². En tête, le Royaume-Uni se distingue surtout par une meilleure capitalisation, qui traduit la maturité de ses entreprises de biotechnologie. Il est suivi par l'Allemagne, qui occupe même la première position en nombre d'entreprises, tirant ainsi les bénéficiaires d'un programme national et régional d'aide à la création de jeunes pousses (1 mark d'aides publiques pour chaque mark d'aide privée).

Pays	Nombre d'entreprises	Employés	Chiffre d'affaires (M€)
Royaume-Uni	280	18400	2066
Allemagne	340	10700	786
France	240	4500	757
Suisse	110	5600	1313
Reste Europe	590	21904	3757
TOTAL	1560	62 854	8679

Source : Ernst and Young, 2001

¹ Communication de la Commission au Conseil, « Sciences du vivant et biotechnologie, une stratégie pour l'Europe » (23 janvier 2002).

² Sont considérées comme telles les « sociétés qui utilisent des organismes vivants avec des outils de haute technologie pour une recherche hautement innovante dans le but de commercialiser des produits ou des services »

La France comble peu à peu son retard. Le nombre des sociétés de biotechnologie a doublé sur les quatre dernières années. Les sociétés françaises ont réalisé en 2000 des levées de fonds sans précédent auprès des sociétés de capital risque, atteignant près de 200 M€

Toutefois, la France compte très peu de sociétés cotées en bourse. On peut citer Genset (génomique), Transgène (thérapie génique), Cerep (plate-forme technologique de découverte de nouveaux médicaments), Chenumex (microbiologie), NiCOx (médicaments associés à l'acide nitrique), Q-Biogen (biologie moléculaire et systèmes de délivrance) et Eurofins (bioanalyse, détection d'OGM).

En outre, la conjoncture de 2001, nettement en retrait, a rendu difficile l'accès au financement des jeunes pousses de biotechnologie. En particulier, le financement des phases d'amorçage est devenu assez critique. L'absence de véritable réussite française contribue aux réserves des investisseurs sur le secteur. Il n'est ainsi pas étonnant que les principaux leaders boursiers - Genset et Transgène – soient en mauvaise posture, alors que Cerep et NiCOx, malgré leur dynamisme, restent encore faiblement valorisés.

Cela est d'autant plus regrettable que trois entreprises de biotechnologie françaises sur quatre travaillent dans le domaine de la santé.

L'industrie pharmaceutique est en net recul

Phénomène révélateur du retard français en matière de biotechnologies, l'industrie pharmaceutique française recule. La part de marché des sociétés françaises est passée de 7,5% à 5,5% sur les cinq dernières années. Il s'agit d'une tendance de long terme, engagée dès les années 1980. Les perspectives sont, elles aussi, inquiétantes : les médicaments du futur sont le plus souvent mis au point par des sociétés suisses, britanniques et américaines. Notre industrie pharmaceutique vieillit et la compétitivité de ses produits décroît.

Les difficultés de l'industrie pharmaceutique française s'expliquent largement par un manque de stabilité dans ses relations contractuelles avec l'Etat. Les difficultés que ces industries ont en France à développer l'innovation tiennent partiellement à cet état de fait. Or les promesses des biotechnologies offrent une chance de rebond qu'il faut saisir. C'est maintenant qu'il faut saisir les opportunités offertes par ce tournant technologique pour nous doter de champions nationaux à même de concurrencer les géants américains.

La valorisation du savoir est insuffisante

Le retard français est d'autant plus préoccupant qu'il est dû à des raisons de fond. Notamment l'insuffisance de la valorisation de ce qui constitue la nouvelle richesse des nations : la production d'un savoir et d'un savoir-faire.

Si l'on admet que le dépôt et la délivrance de brevets donne une mesure de ce savoir et de ce savoir-faire, force est de constater la position de relative faiblesse de la biotechnologie française. La part mondiale de la France en brevets européens dans le domaine des biotechnologies présente en effet trois caractéristiques : elle est plus réduite que dans les autres domaines technologiques ; elle a diminué entre 1995 et 1999 ; elle est particulièrement faible en ce qui concerne les aspects thérapeutiques.

Fondement de tout, la recherche française est aujourd'hui confrontée à certaines difficultés

- L'effort de la nation (public + privé) consacré à la recherche ne s'élève qu'à 2,2 % de notre PIB. La Suède, la Finlande, le Japon, les Etats-Unis, la Suisse et l'Allemagne consacrent une part plus élevée de leur PIB à la recherche.
- De 1995 jusqu'à 2000, le budget civil de la recherche et développement (BCRD) est resté stable en francs constants alors que le PIB s'est accru de 3,2 % en valeur.
- Malgré un réel effort depuis deux ans, le budget public de recherche en sciences de la vie est, par habitant, de 1 en France pour 3,3 aux Etats-Unis. Un tel déséquilibre n'est pas attesté dans d'autres secteurs (comme ceux de l'espace et de l'aéronautique).
- L'impact des publications françaises dans des revues scientifiques internationales a diminué au cours de ces dix dernières années.
- Le corps des chercheurs et enseignants chercheurs vieillit, en conséquence des recrutements importants du début des années 1980, puis de l'absence de création d'emplois jusqu'à 1998 et du faible taux de départ en retraite jusqu'en 2005.
- On assiste à une crise des vocations des jeunes élèves à l'égard des carrières scientifiques, sans doute liée à l'inadéquation du rapport difficulté - compétitivité/attractivité des salaires.

- Les post-doctorants, réputés pour la qualité de leur formation, ont tendance à partir outre-Atlantique, où leurs perspectives sont meilleures qu'en France.

Un exil, même temporaire, des cerveaux est constaté

A ce jour, aucun indicateur fiable ne permet de prendre la mesure de ce phénomène. En effet, le solde des entrées et des sorties de jeunes chercheurs et de cadres innovants est inexistant. De plus, certains départs ne sont que temporaires.

En l'absence de chiffres agrégés, il convient de s'en remettre à des données partielles. Par exemple, le Consulat de France à San Francisco a calculé que le nombre de Français occupant des postes importants dans la Silicon Valley était passé de 3 500 à 4 500 entre 1997 et 2000, soit un accroissement de 30 %. La moitié ont de 20 à 30 ans, 45 % sont issus de grandes écoles. Surtout, les deux tiers travaillent en Recherche & Développement

En dépit de ses handicaps, la France dispose heureusement de réels atouts

- La qualité de la formation scientifique et de certains laboratoires de recherche publique est reconnue au niveau international.
- La qualité du système de santé est de notoriété mondiale (rapport OMS pour 2000).

En outre, la mobilisation gouvernementale en faveur des biotechnologies commence à porter ses fruits.

Le but des actions menées par le gouvernement est de :

- Favoriser les passerelles recherche – industrie – création d'entreprises (loi sur l'innovation de 1999)
- Renforcer les crédits de la recherche publique (BCRD) et de la recherche et développement industrielle destinés aux sciences de la vie (mouvement engagé dès le budget de 2000).
- Faire émerger des réseaux et des pôles d'excellence dans le domaine des sciences du vivant (à l'image de Génopole Evry présenté en annexe)

- Encourager la création de jeunes pousses innovantes par des financements ad hoc (prévus dans le cadre du plan de consolidation de la croissance du budget de 2002).

Mais plusieurs handicaps restent à surmonter

Ces handicaps sont les suivants :

- Un déséquilibre préjudiciable au sein des budgets des établissements publics scientifiques et techniques entre les sommes consacrées aux dépenses de personnel (70% des budgets) et celles dédiées à l'investissement scientifique.

Les instituts et universités n'ont plus la capacité financière d'une réelle politique de recherche ambitieuse. Ils se limitent à une répartition aussi honnête que possible de leurs moyens. A titre de comparaison, les instituts du « Max Planck Institute » allemand s'efforcent de rester dans une proportion 50/50 entre salaires d'un côté, fonctionnement et investissement de l'autre. Ce qui n'est pas possible en France.

- Une culture du partenariat qui reste insuffisante.

En dépit de progrès récents, le monde de la recherche publique peine à construire des projets avec le secteur privé. Il demeure le plus souvent dans une logique de subvention. Cette déficience de partenariat a pour corollaire le manque de synergies entre les grandes firmes et les jeunes pousses. La clef du succès des biotechs dans ce domaine résiderait pourtant dans la capacité à associer des pôles médicaux, scientifiques et industriels pour intégrer la recherche dans un maillage économique et pour mettre en relation jeunes pousses et grandes industries pharmaceutiques.

- Un cadre réglementaire peu propice à la protection et à la valorisation de l'innovation.

La politique de valorisation de la recherche dans les différents organismes publics (INSERM, CNRS, INRA) et les universités est très contrastée d'un établissement à l'autre. Elle n'est pas suffisamment développée et ne dispose pas des capacités humaines et financières nécessaires. En outre, aucun de ces établissements ne possède la culture et la souplesse de gestion nécessaires au développement d'un secteur nouveau comme celui des biotechnologies, alors même qu'une part non négligeable des sociétés de biotechnologies se créent sur la base d'un brevet en co-propriété avec un organisme public.

Le débat français sur la brevetabilité telle que prévue par la directive européenne de 1998 apporte, comme cela a déjà été souligné, une incertitude supplémentaire. Il risque d'accréditer l'idée d'un pays méfiant à l'égard des sciences du vivant. Alors même que le souci de la France est d'éviter qu'une conception trop extensive de la brevetabilité ne conduise à accentuer la domination de la recherche américaine. Une solution conforme à l'éthique comme aux intérêts des pays de l'Union européenne doit être trouvée rapidement.

- Un financement insuffisant, en particulier durant la phase d'amorçage et des aides publiques trop cloisonnées
- Un manque de visibilité globale de l'action de l'Etat dans le domaine des sciences de la vie

Valoriser les atouts et surmonter les handicaps, tel est l'objet des propositions et du plan d'action présentés par le groupe de travail.

PROPOSITIONS

A l'image de ce qui été fait par le gouvernement au cours de la législature 1997-2002 avec le programme d'action gouvernemental pour la société de l'information (PAGSI), le prochain gouvernement doit relever le défi des biotechnologies en mettant en oeuvre un plan d'action global.

Ce plan d'action interministériel devra inventer des modes participatifs à même d'impliquer la société civile. Les choix en matière de recherche et de développement biotechnologique doivent s'effectuer en toute transparence.

Le plan devra s'inscrire dans une ambition plus large : favoriser l'innovation pour permettre à notre pays de rester un pôle d'excellence scientifique et de créativité industrielle dans le cadre d'une véritable économie du savoir.

1) Accroître l'effort de la nation en faveur de la recherche publique et améliorer ses performances

Accroître l'effort public en faveur de la recherche, en particulier dans le domaine des sciences de la vie

La qualité des chercheurs et les ressources constituent des éléments décisifs pour le développement des biotechnologies. Le constat établi ci-dessus montre que la recherche française manque de financement.

Il est donc souhaitable d'augmenter dans un cadre pluriannuel (loi de programmation) le budget de la recherche civile et de développement (BCRD) consacré aux sciences de la vie en ciblant :

- La **recherche fondamentale**, principale source de progrès créateur de transfert de technologie à moyen terme. De la recherche fondamentale d'aujourd'hui dépend l'entreprise de biotechnologie de demain.
- Un **rééquilibrage** entre la masse budgétaire consacrée aux rémunérations des personnels et celle consacrée au fonctionnement, investissements et grands programmes mobilisateurs. Sans ce rééquilibrage, les moyens de recherche resteront inadaptés.
- Le **développement des plates-formes technologiques** indispensables au niveau national, régional et local. **Ces plates-formes doivent être mises en**

place y compris au sein des hôpitaux où doivent voir le jour les centres de méthodologie nécessaires aux essais thérapeutiques.

- **Le recrutement de chercheurs et ingénieurs.** La France ne compte en effet que 6 chercheurs pour 1000 actifs contre 7,4 aux Etats-Unis et 8,3 au Japon.
- **La rénovation du parc immobilier.** Cette action de réhabilitation s'impose surtout dans les universités.

Dynamiser la recherche publique

En parallèle à ces actions, **l'effort destiné à améliorer les performances et le dynamisme de notre système de recherche doit être poursuivi et amplifié.** La France a besoin d'une organisation simplifiée et surtout assouplie de son appareil de recherche publique. Il est urgent de favoriser la multiplication de projets ambitieux et de rendre plus attractif les campus de recherche. Il faut se donner les moyens d'inciter les étudiants les plus brillants à s'orienter vers les métiers de la recherche, notamment en sciences du vivant, ainsi que d'attirer chercheurs étrangers et post-doctorants français à venir y travailler.

Cela implique de :

- **Rapprocher effectivement les universités et les établissements publics à caractère scientifique et technique (EPST).**
- **Mieux prendre en compte les résultats de l'évaluation dans l'attribution des dotations et des subventions.**
- **Favoriser la recherche de l'originalité, notamment les projets interdisciplinaires, et encourager la prise de risque.**
- **Rendre le parcours français plus attrayant pour les chercheurs étrangers, inciter les post-doctorants français partis à l'étranger à revenir en France, notamment par la mise en place d'un programme de post-doctorat en France impliquant un soutien des jeunes équipes de recherche.**
- **Développer une véritable politique de mobilité entre les métiers de la recherche, entre les organismes et les universités, entre la France et l'étranger.**

- **Favoriser les carrières alternées entre les structures publiques et les structures privées.**

Un important effort de conviction et de communication est nécessaire au sein de la communauté scientifique. Pour que les chercheurs soient mieux conscients de leur mission de valorisation, il faut sécuriser leurs premiers pas. Les diverses initiatives prises depuis quatre ans (loi de 1999 sur l'innovation, concours d'entreprises) ont contribué à créer cette sensibilisation. Il faut continuer dans cette voie en l'enrichissant. Il faut aussi rendre possible le passage du privé vers le public. Le passage d'un chercheur d'une structure privée vers une structure publique n'est pas seulement une question financière. Les barrières d'entrée (diplôme, âge, pré requis émis par les Conseils Nationaux des Universités) sont actuellement quasi incontournables.

Au total, il s'agit d'accroître la performance et la compétitivité de la recherche publique. Comme le prévoit la nouvelle loi organique relative aux lois de finances, des contrats pluriannuels devraient être passés entre l'Etat et les établissements publics impliqués en recherche (universités, EPST, EPIC, hôpitaux universitaires). L'accroissement des moyens de ces organismes doit être lié à la réalisation de leurs objectifs de performance.

L'objectif de ces différentes mesures et de cette démarche de qualité doit être de permettre la montée en puissance de pôles de recherche innovants et attractifs pour le monde industriel. C'est dans ce cadre qu'émergeront de nouvelles entreprises de biotechnologie.

2) Valoriser l'innovation et faciliter le transfert de technologies

Construire un environnement réglementaire européen favorable à l'innovation

Malgré les errements parfois constatés aux Etats-Unis, ce serait une erreur stratégique que de renoncer aux brevets. La propriété intellectuelle est le moins mauvais des systèmes pour inciter au développement de la recherche, et d'une recherche devenue éminemment coûteuse. Attractif pour les chercheurs à qui le brevet assure des financements extérieurs et donc une forme d'indépendance, le brevet est surtout très incitatif pour les investisseurs. Les processus de recherche, notamment dans la médecine, sont très longs et le brevet est alors le seul moyen de garantir un retour sur investissement à défaut duquel il n'y aurait pas de financement privé de la recherche. Enfin, le brevet est un gage de transparence, car c'est à ce prix que les inventeurs acceptent de livrer le secret de leurs découvertes.

A ce jour, l'écart est trop grand entre l'environnement réglementaire des brevets aux Etats-Unis et celui existant en Europe.

Plusieurs mesures peuvent être envisagées dans un horizon assez rapproché.

La France se doit d'abord de faciliter l'adoption de la directive sur le **brevet communautaire** et de contribuer à une réflexion indispensable sur la **réduction du coût des brevets** en Europe.

La **transposition de la directive communautaire** sur la brevetabilité des inventions biotechnologiques devrait se fonder sur le principe suivant : si la brevetabilité du génome en tant que tel ne peut être acceptée, à partir du moment où la notion d'invention est démontrée avec potentialité d'applications industrielles, rien ne s'oppose à la brevetabilité d'un gène.

Ce principe ménage la possibilité d'une deuxième invention comportant de nouvelles applications industrielles sur un gène qui fait déjà l'objet d'un brevet pour d'autres applications.

Enfin, **des règles internationales plus transparentes et plus justes** permettraient d'éviter une concurrence déloyale entre les trois principales économies (Etats-Unis, Japon, Europe). La France devrait ainsi suggérer que se tiennent annuellement des « **conférences internationales d'harmonisation** » entre les Etats-Unis, l'Europe et le Japon, sur le modèle de celles concernant les « bonnes pratiques cliniques ». Le but serait d'harmoniser les pratiques en matière de brevetabilité du vivant évitant ainsi les abus éventuels de position dominante de la part de certains inventeurs qui finissent par nuire à la recherche. Pour convaincre les Etats-Unis d'accepter de telles négociations, les lignes directrices n'auront pas un caractère juridiquement contraignant.

Former les hommes et les femmes à la valorisation et au transfert de technologie

Le déficit de compétences et de personnels qualifiés mais aussi de spécialistes juridiques ou financiers du secteur est réel. L'enjeu de la formation est donc essentiel.

Pour faciliter le dépôt et l'instruction des brevets, et l'appréciation de leur validité, des **actions spécifiques de formation** des chercheurs, des experts de l'office français des brevets (INPI) et des juristes (avocats et magistrats) doivent être rapidement mises en place. Des **cours de propriété intellectuelle** dispensés

conjointement par des scientifiques et des juristes devraient être développés dans les facultés de sciences et dans les écoles doctorales.

Dans le même esprit, il conviendrait d'**enseigner des notions de management et de gestion financière** à l'attention des scientifiques formés en biologie.

Renforcer et harmoniser les politiques de valorisation des organismes de recherche

Aujourd'hui, les politiques de valorisation de la recherche menées dans les organismes publics et les universités ne sont pas convergentes. Les moyens financiers et décisionnels qui sont donnés à leurs départements de valorisation sont également peu cohérents.

Or, c'est de cette politique et de ces moyens que dépend la création de futures jeunes pousses, notamment dans le cadre de brevets déposés par des chercheurs appartenant à ces organismes.

Des unités de valorisation de haut niveau doivent être créées ou développées au sein des EPST, notamment le CNRS et l'INSERM. Les « bureaux des brevets » des universités doivent aussi être renforcés, tant techniquement que financièrement.

Il convient également d'harmoniser les conditions de partage des droits entre les établissements publics et les chercheurs.

Lorsqu'un employé du secteur public (hôpitaux, universités, INSERM, CNRS) est en position de déposer un brevet, une négociation s'engage entre l'inventeur et son organisme d'appartenance pour définir la part qui doit revenir à chacun. Si le chercheur est employé par plusieurs organismes, la discussion doit se tenir avec l'ensemble des organismes. Or, à ce jour, les règles de partage des droits ne sont pas établies formellement. Il serait opportun que de telles règles soient précisées. S'il est légitime que les organismes récupèrent le fruit de leurs investissements, la création d'entreprises ne doit pas être découragée. Il convient donc de reconnaître et de sécuriser les droits de l'inventeur.

Structurer le transfert de technologie dans le cadre de pôles d'excellence régionaux

Comme le montre l'exemple réussi de Genopole Evry, il convient de favoriser **l'émergence de pôles d'excellence régionaux**. A vocation européenne ou internationale, ces pôles doivent se spécialiser et associer structures de recherche, laboratoires publics et privés et tissu d'entreprises.

Plusieurs pôles d'excellence existent déjà dans notre pays. Les mesures de soutien proposées dans ce rapport ont vocation à les consolider. **Mais il convient de procéder à un recensement exhaustif des structures existantes et d'évaluer leurs performances respectives.** Deux écueils doivent être évités : un saupoudrage qui nous priverait de pôles à véritable dimension européenne et internationale ; un centralisme excessif qui nuirait au dynamisme des initiatives locales. La solution consiste à dresser une cartographie stratégique de ces pôles et à distinguer deux niveaux : ceux qui ont la taille critique pour affronter la compétition internationale ; ceux qui, d'ambition plus modeste, s'inscriront dans le sillage des précédents.

Consolider les bio-incubateurs d'entreprises

Les incubateurs d'entreprises sont des structures destinées à faciliter le transfert technologique du public vers le privé. Elles délivrent des aides techniques (accompagnement juridique et fiscal) et financières aux porteurs de projet. Les incubateurs interviennent donc lors de la première phase de création d'une jeune pousse innovante. Le relais est ensuite pris par les « pépinières d'entreprises » et les « hôtels d'entreprises », dans la mise en place desquels le rôle de l'action publique est moins déterminant.

Les incubateurs qui interviennent en soutien des entreprises de biotechnologies sont appelés « bio-incubateurs ».

L'appel à projet « incubateurs d'entreprise et fonds d'amorçage » lancé par le gouvernement en mars 1999 auprès des établissements d'enseignement supérieur et des organismes de recherche a permis la création de 31 incubateurs publics. Ils bénéficient d'environ 24 M € de subventions. Toutefois, les incubateurs centrés sur le domaine scientifique ou de la santé restent rares en France : Génopole d'Evry, Paris Biotech et dans une moindre mesure, Eurasanté (Lille), Créalys (Lyon), Semia (Strasbourg), Atlanpole (Nantes).

De nouvelles initiatives sont indispensables pour améliorer le fonctionnement des incubateurs en général et des bio-incubateurs en particulier.

- L'Etat doit **pérenniser le dispositif des incubateurs publics au terme d'une évaluation rigoureuse.** S'il est vrai que les incubateurs publics doivent avoir pour objectif de fonctionner durablement sans aide de l'Etat, l'interruption de tout financement public, prévu actuellement au bout de trois

ans, aurait pour conséquence la disparition de la quasi-totalité de ces structures. Pour pérenniser le dispositif, la montée en puissance des collectivités territoriales à côté du maintien d'un financement de l'Etat serait la meilleure solution. Il convient donc de **prendre rapidement les mesures législatives ou réglementaires nécessaires afin que les collectivités territoriales puissent subventionner les incubateurs publics.**

- Les sommes allouées aux incubateurs servent principalement à l'aide au fonctionnement des nouvelles sociétés. L'absence de financement du fonctionnement des incubateurs eux-mêmes pose des difficultés. Pour y remédier, **le fonctionnement des incubateurs devrait faire l'objet de subventions spécifiques.**
- Les biotechnologies nécessitent des moyens importants en terme de locaux et d'équipements. L'offre de bâtiments et de services généraux revêt une importance décisive. Mais, au-delà des aspects matériels, l'environnement « managérial » (aide juridique et financière, aide au « business plan ») des jeunes entreprises est également fondamental. Il fait défaut aujourd'hui dans la mesure où l'encadrement des incubateurs incombe majoritairement à des chercheurs. Il importe de **professionnaliser la qualité des prestations offertes par les incubateurs en y développant des activités de conseil (financier, juridique et de gestion), ce qui exige, là encore, des financements appropriés.**

3) Assurer le financement de l'innovation

Assurer les financements nécessaires à la phase initiale (période dite de pré-amorçage et d'amorçage) de création d'une jeune pousse de biotechnologie

Avant de mobiliser des fonds du capital risque, une jeune pousse de biotechnologies connaît une phase initiale dite de pré-amorçage et d'amorçage. C'est lors de cette phase que les bio-incubateurs jouent un rôle décisif dans la consolidation et la concrétisation du projet.

Durant cette période, en complément de l'aide apportée par les bio-incubateurs, la jeune société a besoin d'un soutien financier. **Or, il y a en France un déficit d'amorçage public.** Force est de constater que le fonds national qui a été créé dans ce but, « BioAm », n'intervient pas suffisamment en amont du processus de création. Seuls certains conseils régionaux, comme ceux d'Auvergne ou d'Ile-de-France, ont mis en place un outil de financement en capital-amorçage.

Multiplier les fonds nationaux et régionaux d'amorçage.

Il est donc nécessaire de :

- **favoriser la mise en place de fonds investissant dès le début du processus de création de l'entreprise et spécialisés dans des apports limités (entre 0,5 et 2 M€, alors qu'un premier tour de capital risque apportera entre 2 et 10 M€) ;**
- **prévoir, dans le cadre d'un prochain élargissement de la décentralisation, un rôle accru des régions dans le financement de l'amorçage et de l'innovation.**

Financer les fonds d'amorçage par la création d'un fonds réservoir et renforcer la capitalisation des entreprises.

La mise en place d'un nouveau « fonds de fonds », destiné à abonder le capital des fonds d'amorçage, pourrait être envisagée dans le cadre d'un partenariat entre l'Etat et la Caisse des dépôts

En outre, **le dispositif dédié aux biotechs mis en place par la SOFARIS (filiale de la BDPME) dans le cadre du plan de consolidation de la croissance (budget 2002) devra être évalué et le cas échéant prorogé.** L'avantage de ce dispositif est notamment d'apporter une garantie aux banques qui prêtent de l'argent aux jeunes pousses et ainsi de réduire la prise de risque du prêteur privé. De ce fait, il peut contribuer à accroître la capitalisation des jeunes pousses.

Affecter une dotation exceptionnelle à l'ANVAR

L'ANVAR qui dispose d'une enveloppe annuelle d'environ 220 M€ consacre près de 60 M€ au secteur des sciences de la vie (biomédical, pharmacie, agroalimentaire, agriculture). L'action de l'Agence en terme de création d'entreprises est essentielle car elle intervient dans les phases les plus amont, pour lesquelles les financements privés sont les plus difficiles à mobiliser. Pour amplifier son action en faveur des biotechnologies, il est proposé d'**affecter à l'ANVAR une dotation exceptionnelle de 100 M€ sur 3 ans exclusivement réservée aux sciences du vivant.** En contrepartie, l'Agence s'engagerait sur un montant minimum de 100 M€ d'investissement annuel dans ce secteur.

Dégager de nouveaux financements pour la recherche privée

Instauré en 1983, le **crédit d'impôt recherche (CIR)** est un outil reconnu de promotion de la recherche industrielle, surtout auprès des PME / PMI. Il a représenté en 1999 une dépense fiscale pour l'Etat de 510 M€, pour un montant total de recherche industrielle de près de 11 Mds €

Depuis quelques années, les montants drainés par le CIR diminuent continûment. Il convient de relancer ce dispositif.

Une mesure utile serait l'étalement sur 3 ans (au lieu de 2 actuellement) des dépenses éligibles dans le cadre du CIR. Cette proposition, qui figure dans le rapport du député Michel Destot et dont le coût est évalué à 150 M€, devrait être retenue. En outre, dans le cadre de la sensibilisation des PME/PMI à l'importance de leur politique de valorisation, **les dépenses liées aux brevets pourraient être mieux prises en compte dans l'assiette du CIR.**

Stabiliser les relations contractuelles entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique

Les relations contractuelles entre l'Etat et l'industrie pharmaceutique ont connu une trop grande instabilité ces dernières années. A plusieurs reprises, l'Etat est revenu sur la parole donnée. Cette instabilité a pu dissuader certains investisseurs de se lancer dans une politique de financement de l'innovation dans ce secteur. Elle risque également d'inciter les entreprises pharmaceutiques, même françaises, à délocaliser leurs programmes voire leurs laboratoires de recherche.

Il est urgent de **stabiliser le cadre contractuel des relations entre l'Etat et ces industries** et assurer à ces dernières une sécurité juridique leur permettant de développer des activités innovantes en France.

Etudier l'opportunité d'une réforme du statut des fondations privées

Le statut juridique et fiscal des fondations n'est guère favorable en France. Cette question dépasse le seul enjeu des biotechnologies mais il est évident qu'un statut plus attrayant permettrait d'attirer des financements importants en faveur de la recherche médicale.

L'étude d'impact d'une telle réforme –incluant sa complémentarité avec un effort accru en faveur de la recherche publique et son coût en termes de dépense fiscale– devrait être menée rapidement. En cas de conclusion positive, un **projet de loi sur les fondations** devrait être examiné lors de la prochaine législature.

4) Soutenir les projets innovants et la création d'entreprises

Mieux aider au niveau national : favoriser l'innovation en biotechnologie en fédérant les efforts au sein d'un réseau des sciences du vivant

Les aides à l'innovation biotechnologique existent dans notre pays. Mais elles sont le fait d'institutions multiples (ANVAR, Ministère de la Recherche, MINEFI avec le réseau GenHomme), dont l'intervention n'est pas suffisamment coordonnée.

Les conséquences en sont connues : lourdeur et manque d'harmonisation des procédures de demandes d'aides pour le jeune créateur ; gestion peu dynamique des crédits de ces organismes ; objectifs hétérogènes qui favorisent le saupoudrage des crédits publics.

Sans aller jusqu'à la création d'un guichet unique, à tout le moins convient-il de mettre en réseau les acteurs du système d'aides publiques, en faisant coordonner leurs interventions par un ministère chef de file.

De façon plus spécifique, il est également nécessaire de **réduire les délais de versement** des aides publiques. La règle générale de versement annuel sur service fait n'est pas opérationnelle pour des sociétés de biotechnologie qui ont des soucis de trésorerie. Il conviendrait donc de prévoir des règles mieux adaptées à la situation de ces jeunes entreprises.

Aider les sociétés biotech françaises à solliciter plus efficacement les aides européennes

Les instituts de recherche, les incubateurs et les entreprises sont moins bien organisés que leurs homologues européens pour obtenir des subventions dans le cadre des programmes communautaires.

L'installation d'un bureau permanent à Bruxelles, dépendant du MINEFI, et chargé de leur faciliter l'accès aux aides européennes, serait très utile.

Il aurait entre autres pour mission de mieux associer les projets français aux initiatives de nos principaux partenaires.

Accompagner le développement des jeunes pousses par des modes de rémunération adaptés

La création des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) a joué un rôle positif pour inciter à la création d'entreprises. Cet outil

permet aux jeunes entreprises dont la masse salariale est limitée d'attirer des collaborateurs de haut niveau et de les fidéliser. Mais ce dispositif est soumis à des contraintes spécifiques. Il doit être assoupli. **Il pourrait par exemple être envisagé d'en élargir le bénéfice d'une part aux entreprises issues de l'essaimage et d'autre part aux collaborateurs non salariés (membres du conseil scientifique notamment pour les sociétés de biotechs).**

Evaluer l'opportunité d'instaurer des mesures juridiques et fiscales pour la jeune entreprise innovante

Parmi les propositions fréquemment avancées pour encourager la création d'entreprises, figure celle consistant à accorder des avantages fiscaux significatifs aux jeunes entreprises innovantes.

S'agissant des jeunes entreprises de biotechnologies, cette piste semble d'autant plus légitime qu'elles obéissent à un cycle de rentabilité économique assez long (de l'ordre d'une dizaine d'années). Un statut dérogatoire transitoire les aiderait donc à franchir un premier cap.

Néanmoins, l'outil fiscal devrait être ciblé sur le type d'entreprise que l'on souhaite aider. **Accorder des avantages fiscaux transitoires à l'entreprise (exonération de charges, exonération de taxe professionnelle, franchise d'impôt sur la société) est sans doute la solution à privilégier.**

Pour préciser les contours d'une telle mesure, une étude des avantages fiscaux consentis aux jeunes entreprises par nos principaux partenaires pourrait être confiée à l'ANVAR. Cette étude pourrait donner lieu à la définition de différents indicateurs d'attractivité et « d'incitativité » économique en matière de création d'entreprises innovantes.

5) Sauvegarder les valeurs citoyennes

Ouvrir la voie aux recherches sur l'embryon tout en leur fixant un cadre éthique.

La loi française de bioéthique de 1994 interdit la recherche sur l'embryon. **Il convient de lever cette interdiction tout en ayant conscience des problèmes éthiques que cela soulève.** Cette recherche est nécessaire si l'on veut que la France puisse participer aux recherches sur les cellules embryonnaires qui sont décisives pour l'avenir de la médecine.

L'adoption rapide de la nouvelle loi bioéthique adoptée en première lecture par l'Assemblée nationale est donc souhaitable à cet effet.

Dans le même but, **l'autorisation d'importer des cellules souches embryonnaires humaines pourrait être accordée.**

Enfin, **un débat public clair et ouvert doit s'engager en France sur la question du clonage thérapeutique.**

Préserver le droit à la vie privée et le principe de non-discrimination

Les recherches sur le génome humain et en génétique médicale s'inscrivent dans le contexte de la société d'information. Elles en utilisent les techniques informatiques pour stocker, exploiter, rapprocher et transmettre au-delà des frontières nationales les milliards de données accumulées depuis ces dernières années. C'est au vu de ces modalités qu'il faut trouver les moyens de concilier les besoins de la recherche et de la médecine avec l'impératif de protection des droits de l'homme et des valeurs éthiques.

Protéger la vie privée et le secret médical est un impératif éthique. Une nouvelle réflexion sur l'accès aux données génétiques utiles à la recherche médicale s'impose.

Comment concilier cet impératif avec le besoin grandissant de la recherche d'accéder aux données médicales et en particulier génétiques? De la réponse à cette question dépendent les progrès des sciences de la vie dans le domaine de la santé. Par exemple, la France doit-elle s'engager, comme entend le faire la Grande Bretagne, à constituer une banque nationale publique de données génétiques individuelles qui servirait de base aux recherches avancées sur le génome humain? Il faut pouvoir évaluer le pour et le contre. C'est de ces recherches en tous les cas qu'on attend les progrès les plus marquants de la pharmacogénétique. C'est la raison pour laquelle **une nouvelle réflexion sur**

l'accès aux données génétiques utiles à la recherche médicale s'impose. Elle devra être éclairée par un large débat citoyen, à l'occasion par exemple des discussions sur la transposition en France de la directive communautaire de 1995 sur la protection des données.

Quelle que soit la réponse apportée à ces questions, la France devrait proposer **une directive d'adaptation de cette directive de 1995 sur la protection des données, concernant plus spécifiquement les données médicales y compris génétiques.** Il y aura lieu à cette occasion de trancher la question du retour sur le malade lorsqu'une information collectée dans un but de recherche permet de poser ou de corriger un diagnostic d'une façon qui peut être utile au patient.

S'agissant du droit à la non-discrimination³, il convient de distinguer le problème des assurances et celui de l'emploi.

Les **tests génétiques dans l'emploi** peuvent conduire à exclure du marché du travail des salariés qui sont parfaitement aptes à leur travail, et ne tomberont peut-être jamais malades. Pour l'instant, ces tests ne sont pas pratiqués en Europe, contrairement aux Etats Unis (dans le secteur privé). Mais les syndicats en Europe sont très sensibilisés au problème. Le Groupe Européen d'Ethique des sciences et des technologies nouvelles auprès de la Commission européenne (GEE) a engagé depuis 2 ans une réflexion sur cette question en liaison avec les partenaires sociaux. La question est typiquement de celle qui **intéresse le dialogue social au niveau européen. La France pourrait proposer que cette réflexion soit poussée au niveau de la Commission.**

Les tests génétiques, par le type d'information qu'ils délivrent, invitent à réfléchir sur **les conditions d'assurabilité des personnes.** Les compagnies d'assurance ont du reste elles-mêmes décidé d'un moratoire sur l'utilisation des données génétiques. La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé interdit également toute utilisation de données issues de tests génétiques par l'assurance.

³ Consacré par la Charte des droits des citoyens européens qui pose en principe que nul ne peut faire l'objet de discrimination fondé sur ses caractéristiques génétiques

Mieux définir la place des OGM dans l'agriculture et dans l'alimentation.

Un débat à assumer, des enjeux à clarifier

Il n'est pas rare que les OGM dans l'alimentation et l'agriculture fassent la une des journaux : « Faut-il avoir peur des OGM ? » ou encore « à quoi servent les OGM ? » sont des questions récurrentes. Beaucoup s'étonnent de l'insistance des grands groupes multinationaux de l'agroalimentaire à vendre des produits que ni les consommateurs, ni même la plupart des fermiers en Europe ne paraissent considérer comme indispensables.

Le débat sur les OGM est légitime. Il doit être assumé pleinement par les pouvoirs publics. Les peurs sont-elles réellement fondées ?

Faisons la part des avantages et des dangers des OGM. Certains avantages consistent dans la réduction de l'utilisation des pesticides ou encore dans l'accroissement de la productivité agricole. Les inconvénients, déjà évoqués dans la première partie de ce rapport, résultent de risques mal appréhendés sur le plan de la sécurité alimentaire et plus encore environnementale. Traumatisés par certaines crises récentes (vache folle, poulets à la dioxine, listériose), nous autres Européens n'avons pas la même confiance que les Américains dans les nouveaux modes de production alimentaire. Il ne nous suffit pas de savoir que les techniques d'évaluation du risque mises en œuvre répondent aux meilleurs standards actuellement possibles. Nous ne nous contentons pas de nous en remettre à l'avis d'autorités aussi respectées soient-elles, comme les différents comités d'experts existant en Europe. Nous exigeons un surcroît de prudence, fondé sur le fameux principe de précaution.

Le débat dépasse d'ailleurs le cadre français : il touche au commerce international et à sa régulation en fonction de préoccupations non directement liées au commerce. La France a un rôle essentiel de médiateur à jouer pour réconcilier les points de vue et assurer que la régulation du commerce international se fonde sur des critères appropriés et soit respectueuse des aspirations des consommateurs européens.

Les actions possibles pour garantir la transparence et pour préparer l'avenir

Quatre actions pourraient être envisagées.

- La nécessité de faire admettre par nos voisins américains en particulier une obligation de surveillance permanente **des cultures en champs ouverts** d'OGM, suivi qui n'est nullement effectué aux Etats Unis où pourtant plus du tiers des cultures essentielles sont en OGM. C'est ce que

vient de suggérer un panel de la très prestigieuse Académie Américaine des Sciences.

- La nécessité de promouvoir l'idée d'un droit à l'information du consommateur incluant un **étiquetage des nouveaux aliments**, indépendamment de toute suspicion de risque alimentaire.
- La question des OGM engageant des relations globales entre les pays de l'Union européenne et leurs partenaires dans le cadre de l'OMC, il faudra s'orienter vers la création d'**une véritable FDA européenne** dont la future Autorité Alimentaire Européenne ne constitue qu'une amorce.
- Mais la position de la France ne sera défendable que si l'on veut bien admettre **l'utilité des recherches sur les OGM** et surtout **d'une recherche publique** dont les résultats puissent être rendus publics pour permettre aux citoyens d'être dûment informés. Ceci implique que les instituts de recherche puissent procéder à ces expériences sans s'exposer aux actes de vandalisme tels que ceux mentionnés plus haut. A noter que Tony Blair en Grande Bretagne a récemment annoncé un effort décisif de son gouvernement en ce sens.

Eclairer les choix scientifiques par le débat démocratique

L'**information honnête du citoyen** est un enjeu majeur pour éviter les pressions, qu'elles soient favorables ou au contraire hostiles aux OGM, auxquelles les responsables politiques peuvent être sensibles. Le débat démocratique ne peut se résumer à quelques initiatives, fussent-elles spectaculaires. C'est une véritable confrontation des points de vue, une professionnalisation des débats que doit favoriser le gouvernement. La France n'a guère la pratique ni le goût de la démocratie participative pourtant indispensable pour de telles questions, d'autant que ces difficultés ne font que commencer. C'est donc une véritable révolution des pratiques démocratiques qu'il faut espérer à l'image de l'expérience des pays de l'Europe du Nord.

L'**Académie des Technologies**, récemment constituée, qui rassemble des scientifiques, des ingénieurs, des spécialistes de nombreuses disciplines et dont le but premier est de soutenir l'esprit d'innovation et d'aider à le faire accepter et partager, devra donner à ses travaux une publicité et une ouverture suffisantes pour éclairer l'opinion publique.

Le **Parlement**, où s'était déroulée en 1998 une journée d'étude sur les OGM, a aussi un rôle à jouer dans la structuration du débat public. Ce rôle doit être assumé de façon plus continue et mieux structurée qu'aujourd'hui.

Le **Conseil stratégique des sciences du vivant** que nous proposons de créer devra recueillir les avis des ONG et de la société civile.

Il faut enfin **améliorer la culture scientifique des dirigeants (politique, administration, entreprises)** afin d'obtenir une meilleure prise en compte de l'importance de la recherche dans le développement d'une nation.

6) Construire les solidarités Nord-Sud

OGM, brevetabilité du vivant et rapports Nord-Sud : garantir les droits des pays du Sud

Quel est l'apport des OGM pour les pays du Sud ? Constituent-ils une chance ou un risque ? Ce serait une illusion de croire que les OGM sont capables par eux-mêmes de remédier au sous-développement et à la pauvreté. Les causes sont plus profondes. Elles touchent à l'absence de démocratie, à la mauvaise utilisation des ressources existantes dans ces pays ainsi qu'à l'inadaptation fréquente de l'aide dispensée par les pays plus riches et les organisations internationales. C'est donc une **révision globale des rapports Nord-Sud** qu'il faut souhaiter.

Dans cette attente, il convient toutefois de resituer la question des OGM au cœur des débats Nord - Sud. Les pays du Sud, comme ils l'ont montré lors des négociations au sein de l'ONU sur la Convention sur la biodiversité, sont conscients des potentialités de leurs ressources génétiques. Ils sont soucieux de ne pas être dépendants des brevets que les opérateurs des pays riches ont obtenus sur leurs ressources. Enfin, certains pays comme l'Inde mettent en avant la nécessité de reconnaître la valeur inventive et l'utilité de leurs méthodes agricoles traditionnelles dont ils réclament la brevetabilité.

La France est bien placée pour jouer un rôle d'arbitre et faire prévaloir une conception du **développement durable** qui corresponde aux valeurs du monde présent.

Dans cette perspective, la France doit jouer un rôle moteur dans les réflexions sur les accords TRIPS de l'Organisation Mondiale du Commerce (en matière de propriété intellectuelle). Une adaptation des règles de la brevetabilité aux contraintes particulières des pays du Sud semble justifiée.

Dégager des nouvelles ressources pour le traitement des pandémies qui frappent les pays du Sud.

Plusieurs millions de personnes, notamment des enfants meurent chaque année de maladies peu répandues en occident, en particulier le paludisme (1 à 2 millions de morts par an) et la tuberculose. Les sociétés pharmaceutiques et les sociétés de biotechnologie ont peu de motivations à développer des vaccins et des médicaments compte tenu de l'absence de marché (colossal en unités, ridicule en dollars).

Or les technologies existent pour développer de nouveaux traitements. Une incitation financière inciterait les sociétés de biotechnologie à consacrer des efforts à ces besoins essentiels : subventions pour la R&D et achat de produits pour la distribution. Les seuls programmes en cours sont financés par l'OMS, ou par des fondations privées, dont l'exemple le plus marquant est la Bill & Melinda Gates Foundation qui consacre 25 milliards de dollars à des programmes sanitaires pour les enfants de pays sous développés. Les fondations privées américaines et anglaises sont un vecteur essentiel du financement de la recherche médicale, grâce à leurs incitations fiscales non plafonnées.

Pour encourager le développement de médicaments et de vaccins dans ce domaine, il pourrait être envisagé de :

- **Réformer le statut des fondations**, comme cela est proposé par ailleurs.
- **Créer des réseaux européens de recherche pré-cliniques et cliniques sur les grandes pandémies**, financés par la Commission européenne, avec création d'un institut sur le paludisme. A tout le moins, des opérations bi-nationales ou multinationales devraient être menées.
- **Constituer un fonds européen pour l'achat des médicaments innovants** qui seront développés dans les 15 prochaines années pour lutter contre les grandes pandémies des pays en voie de développement. Avec une dotation annuelle sur 10 ans (objectif : 5 milliards de dollars en 2010), ce fonds sera prêt à acheter les centaines de millions de doses nécessaires en 2010-2020.
- **Créer avec l'agence européenne d'agrément de médicaments (EMA) un statut de "médicament sponsorisé"**, qui en même temps que l'agrément de mise sur le marché, obtiendrait une exclusivité de 5 ans et des commandes garanties par le Fonds, pour stimuler la recherche, sur le même principe que le statut de médicament orphelin.

- **Créer un concours européen annuel** pour le(s) meilleur(s) projet(s) de recherche "grandes pandémies" réservés aux sociétés européennes de biotechnologie, doté de 10 à 30 M €par projet.

Ces propositions ne suffiront pas à régler à elles seules l'enjeu sanitaire dans les pays du Sud. Mais elles doivent participer d'une panoplie d'actions en faveur d'un meilleur accès aux soins (nouveau cycle de l'OMC, meilleure gestion sur place de la distribution des médicaments).

CONCLUSION : UN PLAN D'ACTION 2002-2007

1. Ce plan d'action devrait être assorti d'objectifs précis et d'une procédure de suivi et d'évaluation.

A l'image de ce qui a été fait pour les technologies de l'information, nous proposons la création d'une **mission interministérielle placée auprès du Premier Ministre** ou d'un **programme d'action du gouvernement pour les Sciences de la vie (PAGSVI)**.

Les Ministères les plus concernés nous paraissent être le MINEFI, le Ministère de la Recherche, le Ministère de la Santé, le Ministère de l'Environnement, le Ministère de l'Agriculture, et le Ministère de l'Education Nationale.

Pour assurer le suivi de ce plan, nous suggérons la mise en place d'un **Conseil stratégique des Sciences de la vie**⁴, instance pluridisciplinaire et indépendante. Rassemblant des chercheurs, des industriels et des professionnels du secteur, ce conseil stratégique aurait vocation à proposer des mesures de développement des biotechnologies, à identifier les actions prioritaires, et à soutenir une démarche de formation et d'information du public.

Un **tableau de bord des biotechnologies**, sur le modèle du tableau de bord de l'innovation, pourrait être mis en place.

2. Au-delà des engagements sur un programme et du suivi de sa réalisation, le gouvernement pourrait lancer un large débat public sur la place des biotechnologies dans l'économie et la société.

Nous préconisons de tenir dès le début de la prochaine législature des **Assises des Sciences de la Vie**. Elles seraient l'occasion de faire le point sur la recherche française et sur la place du développement des biotechnologies dans notre pays. Les questions éthiques devraient aussi être examinées.

L'organisation de cette manifestation pourrait être confiée à un comité d'organisation doté d'un budget précis. Le comité pourrait être coprésidé par un universitaire et par un entrepreneur.

Les Assises elles-mêmes pourraient être retransmises sur Internet. Elles devraient faire place à un dialogue avec la société civile.

⁴ Il existe déjà un comité consultatif des sciences du vivant placé auprès du Ministre de la Recherche. Mais il n'a pas d'attribution interministérielle et n'a pas vocation à prendre en compte les enjeux économiques.

3. Enfin, le gouvernement pourrait prendre des initiatives internationales en vue des rendez vous prévus sur le sujet (sommet de la terre, sommet OMC, G7, négociation sur le protocole de Carthagène, etc.).

Au même titre que l'initiative conjointe de la France et de l'Allemagne en vue de l'interdiction du clonage humain par l'ONU, ces initiatives devraient avoir un écho au plus haut niveau. Le sujet central étant cette fois la lutte contre la misère, la maladie et la faim dans le monde et la façon dont les progrès dans le domaine des sciences de la vie doit participer d'un rééquilibrage des rapports entre le Nord et le Sud.

4. S'agissant des propositions elles-mêmes, nous insistons sur le caractère prioritaire des initiatives consistant à :

- **accroître l'effort en faveur de la recherche publique dans les sciences de la vie tout en la dynamisant ;**
- **permettre une meilleure valorisation du savoir, en sécurisant l'environnement réglementaire relatif à la brevetabilité des inventions bio-technologiques ;**
- **améliorer l'aide à la première phase de création de jeunes pousses innovantes : bio-incubateurs, fonds d'amorçage, dotation exceptionnelle de l'ANVAR, réseau des intervenants publics ;**
- **accroître les financements destinés à la recherche privée : amélioration du crédit impôt recherche, nouveau statut fiscal des fondations ;**
- **mettre en place des mesures fiscales ciblées en faveur des jeunes entreprises innovantes ;**
- **structurer le débat public sur les enjeux éthiques des avancées des biotechnologies pour que les citoyens participent vraiment aux choix de société et pour faire vivre dans notre pays une véritable démocratie scientifique ;**
- **donner enfin corps au rééquilibrage des relations entre le Nord et le Sud en aidant les pays en développement à valoriser leurs ressources et à mieux accéder aux soins.**

ANNEXE 1

PRESENTATION DES PRINCIPALES PROPOSITIONS

Accroître l'effort de la nation en faveur de la recherche publique et améliorer ses performances

Accroître l'effort public en faveur de la recherche, en particulier dans le domaine des sciences de la vie

Augmenter significativement et de façon pluriannuelle (loi de programmation) le budget de la recherche civile et de développement (BCRD) consacré aux sciences de la vie.

Dynamiser la recherche publique

Rapprocher les universités et les EPST.

Mieux prendre en compte les résultats de l'évaluation dans l'attribution des dotations et des subventions.

Rendre le parcours français plus attrayant pour les chercheurs étrangers ; inciter les post-docs français partis à l'étranger à revenir en France.

Favoriser la mobilité et notamment les carrières alternées entre les structures publiques et les structures privées.

Valoriser l'innovation et faciliter le transfert de technologies

Construire un environnement réglementaire européen favorable à l'innovation

Faciliter l'adoption de la directive sur le brevet communautaire et contribuer à une réflexion indispensable sur la réduction du coût des brevets Europe.

Suggérer que se tiennent annuellement des "conférences internationales d'harmonisation" sur le modèle de celles concernant les "bonnes pratiques cliniques" de recherche sur l'homme entre les Etats-Unis, l'Europe et le Japon. Le but serait d'harmoniser les pratiques dans ces trois régions en matière de brevetabilité du vivant.

Transposer la directive communautaire sur la brevetabilité des inventions biotechnologiques.

Former à la valorisation et au transfert de technologie

Former les chercheurs, les experts de l'office français des brevets (INPI) et les juristes (avocats et magistrats) aux règles et enjeux de la propriété intellectuelle.

Renforcer et harmoniser les politiques de valorisation des organismes de recherche

Installer des unités de valorisation de haut niveau au sein des EPST et notamment du CNRS et de l'INSERM.

Renforcer les bureaux de brevets dans les universités publiques.

Harmoniser les conditions de partage des droits entre les établissements publics d'une part et les chercheurs d'autre part.

Structurer le transfert de technologie dans le cadre de pôles d'excellence régionaux

Favoriser l'émergence de pôles d'excellence régionaux, à vocation européenne ou internationale, spécialisés sur des thématiques identifiées et créés autour de laboratoires publics et privés, en association avec un tissu d'entreprises.

Mieux évaluer les expériences en cours.

Financer et professionnaliser les bio-incubateurs

Pérenniser le dispositif de financement des bio-incubateurs publics au-delà des trois premières années.

Prendre les mesures réglementaires nécessaires afin que les collectivités locales puissent subventionner ces incubateurs publics.

Professionnaliser la qualité des prestations offertes par les incubateurs en développant les activités de conseil (financier, juridique, business) dans les incubateurs et en prévoyant pour ce faire des financements spécifiques.

Assurer le financement de l'innovation

Multiplier les fonds nationaux et régionaux d'amorçage.

Soutenir les fonds investissant dès le début du processus de création de l'entreprise dans de « petits tickets » (entre 0,5 et 2 M €).

Créer des bourses pour offrir à ces fonds des moyens d'embaucher des post-docs spécialisés.

Prévoir, dans le cadre d'un prochain élargissement de la décentralisation, un rôle accru des régions dans le financement de l'amorçage et de l'innovation.

Alimenter les fonds d'amorçage par la création d'un fonds réservoir et renforcer la capitalisation des entreprises.

Créer un fonds de fonds dédié au secteur de l'amorçage.

Evaluer le dispositif dédié aux biotechs mis en place par la SOFARIS dans le cadre du plan de consolidation de la croissance. Si le résultat est positif, le proroger.

Affecter une dotation exceptionnelle à l'ANVAR

Pour amplifier l'action de l'ANVAR en faveur des biotechnologies, lui affecter une dotation exceptionnelle de 100 M€ sur 3 ans exclusivement réservée aux sciences du vivant. En contrepartie, fixer à l'Agence un objectif minimum de 100 M€ d'investissement annuel dans ce secteur.

Dégager de nouveaux financements pour la recherche privée

Accroître les moyens du crédit d'impôt recherche (CIR) en lissant sur 3 ans au lieu de 2 les dépenses éligibles. Pour inciter au renforcement des politiques de valorisation, mieux prendre en compte dans l'assiette du CIR les dépenses liées aux brevets.

Réformer le statut des fondations privées

Etudier l'opportunité d'une réforme du statut juridique et fiscal des fondations privées à même de stimuler les dons de particuliers en faveur de la recherche médicale. En cas de conclusion positive, soumettre au Parlement un projet de loi sur les fondations.

Soutenir les projets innovants et la création d'entreprises

Mieux aider au niveau national : favoriser l'innovation en biotechnologie en fédérant les efforts au sein d'un réseau des sciences du vivant

Simplifier les procédures d'attribution des aides, harmoniser les types d'aide et les critères d'attribution, réduire les délais de versement

Pour parvenir à ces résultats, coordonner les systèmes d'aides publiques au sein d'un réseau des intervenants publics.

Aider les sociétés biotech françaises à solliciter plus efficacement les aides européennes

Mettre à la disposition des incubateurs et des sociétés nouvelles créées dans les domaines de la haute technologie un bureau permanent localisé à Bruxelles et chargé d'une politique d'aide et de soutien.

Accompagner le développement des jeunes pousses par des modes de rémunération adaptés

Elargir le bénéfice des bons de souscription de parts de créateur d'entreprise (BSPCE) d'une part aux entreprises issues de l'essaimage et d'autre part aux collaborateurs non salariés.

Examiner l'opportunité d'un statut juridique et fiscal de la jeune entreprise innovante

Doter les jeunes entreprises innovantes de certains avantages fiscaux transitoires.

Pour préciser les contours d'une telle mesure, confier à l'ANVAR une étude des avantages fiscaux consentis aux jeunes entreprises innovantes par nos principaux partenaires européens. Définir différents indicateurs d'attractivité et « d'incitativité » économique en matière de biotechs.

Sauvegarder les valeurs citoyennes

Ouvrir la voie aux recherches sur les cellules embryonnaires

Adopter rapidement les nouvelles lois bioéthiques en cours d'examen devant l'Assemblée nationale.

Autoriser l'importation des cellules souches embryonnaires humaines.

Ouvrir un débat sur la question du clonage thérapeutique.

Préserver le droit à la vie privée et le principe de non-discrimination

Engager une réflexion sur l'accès aux données génétiques utiles à la recherche médicale.

Proposer une directive d'adaptation de la directive de 1995 sur la protection des données, concernant plus spécifiquement les données médicales y compris génétiques.

Prévenir l'utilisation des tests génétiques sur le marché du travail. Le Groupe Européen d'Ethique a engagé depuis 2 ans une réflexion sur cette question en liaison avec les partenaires sociaux. La France pourrait proposer que cette réflexion soit poussée au niveau de la Commission.

Réfléchir sur les nouvelles conditions d'assurabilité posées par l'existence des tests génétiques ainsi que par les législations – française, européennes et internationales - qui les encadrent.

Accroître la transparence et l'information des citoyens sur les OGM.

Organiser un débat public transparent sur les avantages et inconvénients des OGM.

Faire admettre par nos partenaires une obligation de surveillance des cultures en champs ouverts d'OGM.

Promouvoir l'idée d'un droit à l'information du consommateur incluant un étiquetage des nouveaux aliments, indépendamment de toute suspicion de risque alimentaire.

Aller vers la création d'une véritable FDA européenne dont la future Autorité Alimentaire Européenne ne constitue qu'une amorce.

Admettre l'utilité des recherches sur les OGM et notamment d'une recherche publique dont les résultats puissent être rendus publics pour permettre aux citoyens d'être dûment informés.

Eclairer les choix scientifiques par le débat démocratique

Donner aux travaux de l'Académie des Technologies un large écho.

Faire du Parlement un lieu de débat civique sur les choix en matière de science de la vie.

Construire les solidarités Nord / Sud

OGM, brevetabilité du vivant et rapports Nord-Sud : garantir les droits des pays du Sud

La France doit jouer un rôle moteur dans les réflexions sur les accords TRIPS de l'Organisation Mondiale du Commerce (en matière de propriété intellectuelle). Une adaptation des règles de la brevetabilité aux contraintes particulières des pays du Sud semble justifiée.

Dégager des nouvelles ressources pour le traitement des pandémies qui frappent les pays du Sud.

Pour encourager le développement de médicaments et de vaccins dans ce domaine, il pourrait être envisagé de :

Créer des réseaux européens de recherche pré-cliniques et cliniques sur les grandes pandémies, financés par la Commission européenne, avec création d'un institut sur le paludisme.

Constituer un fonds européen pour l'achat de médicaments innovants.

Créer avec l'agence européenne d'agrément des médicaments un statut de "médicament sponsorisé", qui en même temps que l'agrément de mise sur le marché, obtiendrait une exclusivité de 5 ans et des commandes garanties par le Fonds, pour stimuler la recherche, sur le même principe que le statut de médicament orphelin.

Créer un concours européen annuel pour le(s) meilleur(s) projet(s) de recherche "grandes pandémies".

ANNEXE 2

QUELQUES FACTEURS CLEF DU SUCCES DE GENOPOLE

Constat de départ

- La science génétique et génomique française, bien qu'excellente, était éparpillée et manquait de visibilité.
- La création d'entreprise en biotech était orpheline pour des raisons développées dans le rapport Guillaume.
- L'idée d'articuler science et création d'entreprise était largement utopique en France.

Dans plusieurs pays (Etats-Unis, mais aussi Grande-Bretagne, Israël, plus récemment DL, etc...), ces paramètres étaient beaucoup mieux traités, et l'idée de **clusters** d'entreprises centrés sur des campus prestigieux avait déjà pris forme. Exemple : Cambridge, Munich, Berlin, Route 128 autour du MIT et de Boston, etc...

Les éléments de succès de Genopole

I - Un **campus scientifique ambitieux** a été décidé et mis en place rapidement, à la suite d'une action vigoureuse de l'Etat, relayée financièrement fortement par les collectivités territoriales. Des scientifiques **éminents** sont à la tête des laboratoires (facteur essentiel). Des structures originales ont été créées :

- Des **centres nationaux de ressources** (Centre National de Génotypage, Centre National de Séquençage) à forte visibilité nationale et internationale participant aux grands programmes internationaux (l'équivalent de grands équipements en physique),
- Des **plates-formes technologiques** à vocation régionale ont été organisées pour aider les laboratoires de proximité (transcriptomique),
- Des laboratoires classiques de recherche, labellisés par les grands organismes, c'est-à-dire reconnus pour leur qualité, ont été installés rapidement sur le campus.

Le campus présente donc une forte personnalité scientifique, d'une grande originalité de conception, et une dimension internationale réelle.

II - L'Université

Le point faible actuellement du dispositif, car il s'agit d'une université nouvelle, qui n'avait pas comme mission de développer la biologie, au moins au départ. Il faut donc rattraper le retard, ce qui se fait rapidement, et devrait permettre au Genopole de disposer, dans moins de cinq ans, d'un ensemble universitaire de bonne qualité indispensable dans ces constructions.

III - Le Biotechnoparc

Trois orientations politiques :

1) Essayer d'attirer sur le site des **très grandes entreprises**. Cette ambition n'a, pour l'instant, pas été encore réussie, mais de réelles chances de décisions positives se présentent désormais. Il s'agit pour l'essentiel de très grands laboratoires de l'industrie pharmaceutique internationale.

2) Attirer des jeunes entreprises de haute technologie pour leur faire profiter à la fois du parc scientifique, en veillant avec soin aux types de relations entre les partenaires et en les **aidant à s'installer** sur le site. A Evry, rien n'est gratuit, tout est payant, mais les conditions de paiement sont faites et calculées pour faciliter la vie des entreprises.

3) **La création de nouvelles entreprises** a fait l'objet de décisions immédiates, prenant en compte les insuffisances du système français.

L'incubateur Genopole a mis en place des moyens :

- Humains :
 - une **équipe de professionnels** en interne, équipe de cinq personnes de compétences diverses.
 - en externe, **comité d'experts** composés de sept scientifiques académiques et de sept industriels.

Ce point est original. La plupart du temps, les incubateurs manquent cruellement de moyens pour recruter de tels professionnels, ce qui laisse les chercheurs isolés dans leur démarche et leur volonté de construire une entreprise.

- Logistiques
 - pépinière d'entreprises équipée de matériels adaptés aux besoins très spécifiques des biotechnologies,
 - bureaux de passages,
 - hôtels d'entreprises.

Le tout conçu de manière à ce que ces locaux soient au plus près des laboratoires de recherche.

- Financiers

- moyens propres de l'incubateur (affilié à un incubateur IDFI)
- mise en place d'un fonds de pré-amorçage (capitaux privés) capable d'intervenir très rapidement pour aider le créateur en fonds propres.

Au fond, tout ceci peut se résumer d'une phrase : le succès de Genopole tient à la mise en place d'une équipe de professionnels dans le cadre d'un service à caractère public (le chercheur a l'impression qu'on le défend et que l'on est de son côté) prenant en compte tous les besoins d'une future jeune entreprise.

Les résultats obtenus en 3 ans

- 20 laboratoires académiques installés réunissant environ 750 chercheurs et techniciens en fin 2001.
- 32 projets de création d'entreprises agréés ayant abouti à un investissement dans 16 sociétés, dont 5 ont réalisé un 1^{er} tour de table incluant des capital-risqueurs. Un total de 40 entreprises installées, décidées ou en cours de création.

Quelques propositions pour l'avenir

Si l'on veut renouveler cette opération, il convient :

- de choisir un petit nombre de sites crédibles chacun dans une spécialité donnée,
- de veiller à organiser autour de cette mission une coopération harmonieuse de tous les participants,

Continuer à favoriser les outils nationaux tels que :

- la loi sur l'innovation, qui devra être régulièrement améliorée, et dont le fonctionnement devra être « intériorisé » par les instituts de recherche (la mobilité des chercheurs ne devra pas être une condamnation à mort pour leur carrière académique),
- les incitations fiscales aux « Business Angels »,
- une forte pression sur les organismes financiers pour créer des fonds d'amorçage authentiques, gérés par des spécialistes des domaines concernés,
- une incitation forte à promouvoir des coopérations internationales pour :
 - établir des échanges avec les pays « pairs »
 - offrir des pôles de référence et d'attraction à ceux qui n'ont pas les moyens de créer des centres d'excellence comparables.

ANNEXE 3

PARTICIPANTS AU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES BIOTECHNOLOGIES

Noëlle LENOIR

Avocate, Senior conseil au Cabinet
Herbert Smith, conseiller d'Etat, ancien
membre du Conseil constitutionnel

François EWALD

Professeur au CNAM

Alain FISCHER

Professeur de médecine – Groupe
hospitalier Necker-enfants malades

François GUINOT

Directeur Général de Bio Mérieux -
Pierre Fabre

Bernard MESURE

Président de la Fédération française des
industries de santé, Président d'honneur
de Novartis France

Pierre TAMBOURIN

Directeur Général de Génopole Evry

Stéphane ISRAEL

Auditeur à la Cour des Comptes
(*rapporteur du groupe*)