

france
biotech

biotech | medtech | e-santé | IA
LES ENTREPRENEURS DE LA HEALTHTECH

21^E ÉDITION
**PANORAMA
FRANCE
HEALTHTECH
2023**



“ Une collaboration étroite et un rapprochement intellectuel entre tous les acteurs de l'écosystème de la santé est indispensable. ”

La filière HealthTech française s'est affirmée en 2023 comme un écosystème d'innovation dynamique et résilient, au cœur des ruptures technologiques qui redessinent la médecine moderne. Avec plus de 2600 entreprises, incluant biotechs, medtechs, et acteurs de la santé numérique, représentant 60 000 emplois, elle incarne un moteur de solutions innovantes pour les patients et le système de santé. La croissance du nombre d'entreprises dans le secteur de la santé numérique, qui a doublé en quatre ans, marque une évolution significative vers une médecine plus connectée et personnalisée.

Cette année, la filière a non seulement consolidé sa place de leader européen dans le domaine des maladies rares, mais a également relevé d'importants défis, notamment en matière de financement. Malgré un contexte macroéconomique difficile, l'écosystème a su démontrer sa capacité à innover et à se réinventer, attirant près de 1,8 Md€ en levées de fonds, la France demeure le 2^e pays européen après le Royaume Uni en montants levés en capital-risque et nombre d'opérations en 2023. Le soutien de partenaires clés tels que Bpifrance, qui a injecté près de 1,2 Md€ en 2023, témoigne de la confiance en la vitalité et le potentiel de croissance de la HealthTech française. Cependant, la sélectivité accrue des investisseurs et les difficultés de financement rencontrées par les startups notamment naissantes nécessitent une mobilisation collective de l'écosystème, incluant entrepreneurs, investisseurs, et pouvoirs publics.

Au-delà des chiffres, l'écosystème est animé par une mission profonde : améliorer la qualité de vie et les soins des patients. Les innovations développées couvrent un large spectre, des entreprises de biotechnologie visant à guérir certaines maladies à celle de santé numérique qui optimisent le parcours de soins, en passant par les medtechs favorisant le dépistage précoce et le retour à une vie normale.

En cette période où la santé demeure au cœur des préoccupations des citoyens, les opportunités de consolidation des entreprises innovantes en santé et les défis de structuration et d'optimisation des parcours de soins devraient transformer notre secteur. Pour y parvenir, une



Franck Mouthon,

Président de

france
biotech
biotech | medtech | e-santé | IA
LES ENTREPRENEURS DE LA HEALTHTECH

collaboration étroite et un rapprochement intellectuel entre tous les acteurs de l'écosystème de la santé est indispensable, tout comme la simplification administrative-réglementaire et un soutien accru au développement de partenariats industriels et à l'internationalisation des entreprises. Ces efforts s'inscrivent pleinement dans la mission du Plan Santé 2030. Depuis sa création en novembre 2022, l'Agence Innovation Santé (AIS) coordonne, à travers sa feuille de route, les initiatives visant à encourager les innovations bénéfiques pour la santé des patients et l'organisation des soins, afin de permettre un accès rapide et efficace à ces avancées.

Pour l'année 2024, en complément des orientations stratégiques de France Biotech, l'accent sera mis sur les enjeux du financement sur l'ensemble de la chaîne

de valeur, les impacts et les défis sociétaux et environnementaux de notre secteur notamment dans des ambitions de réindustrialisation de nos territoires.

Je tiens en premier lieu à remercier le soutien fidèle de nos partenaires la Banque Populaire, Bpifrance, Citeline, Euronext, et EY dans la réalisation de cette nouvelle édi-

« EN CETTE PÉRIODE OÙ LA SANTÉ DEMEURE AU CŒUR DES PRÉOCCUPATIONS DES CITOYENS, LES OPPORTUNITÉS DE CONSOLIDATION DES ENTREPRISES INNOVANTES EN SANTÉ ET LES DÉFIS DE STRUCTURATION ET D'OPTIMISATION DES PARCOURS DE SOINS DEVRAIENT TRANSFORMER NOTRE SECTEUR. »

tion du "Panorama France Healthtech". J'aimerais également exprimer ma profonde gratitude pour l'engagement de nos entreprises membres, commissions, groupes de travail, et task force qui contribuent à la réalisation de ces ambitions. Leur contribution est essentielle non seulement à l'élargissement de notre champ d'action, mais aussi à l'approfondissement de notre impact. Leur mobilisation continue est cruciale pour le progrès de nos initiatives. Enfin, je tiens tout particulièrement à souligner l'investissement de Chloé Evans, Adjointe au Directeur général, en charge des études sectorielles et des relations internationales chez France Biotech, dans la production de cette étude annuelle. ■

“ Les Healthtech en France contribuent à notre souveraineté sanitaire et à la réindustrialisation du pays ”



Sébastien Muylaert / MIEESIN

Roland LESCURE
Ministre délégué
chargé de l'Industrie
et de l'Énergie

L'innovation en santé est, avant tout, ce qui permet de mieux soigner les Français. Ces dernières années, les progrès technologiques dans ce domaine ne sont plus à prouver : amélioration du diagnostic, médecine personnalisée, préventive et de précision, meilleure gestion des données de santé, assistance robotique en chirurgie, télémédecine et assistance virtuelle, etc. Le *Panorama des Healthtech 2023* montre que la filière Health-Tech en France gagne en maturité et se professionnalise, au bénéfice de tous les patients. À l'heure où le Gouvernement a placé, parmi ses grandes priorités, la prévention en santé ou la lutte contre l'infertilité, nous avons plus que jamais besoin de biotech, medtech ou entreprises du numérique en santé qui soient solidement implantées sur le territoire.

Par ailleurs, l'innovation en santé est ce qui nous permettra de faire face à la contrainte budgétaire que nous connaissons tous. Cela peut sembler paradoxal au premier abord, notamment lorsque l'on pense au prix des nouvelles thérapies. Néanmoins, je suis convaincu que l'innovation est une vraie chance pour notre système de santé, même du point de vue budgétaire, à condition que nous anticipions suffisamment les innovations arrivant sur le marché et que nous réussissions à mettre en place de nouveaux modèles de tarification. Le Gouvernement, avec l'appui de l'Agence de l'Innovation en santé, a lancé un travail conséquent sur ce sujet.

Surtout, nos HealthTech contribuent à la réindustrialisation de nos territoires, à l'emploi et la décarbonation. Là aussi, les exemples d'entreprises de la HealthTech qui passent « de la paillasse de laboratoire à l'usine » sont nombreux. Le panorama des Healthtech publié cette année montre une forte croissance des effectifs : + 18 % entre 2021 et 2023 ! Nos entreprises font également rayonner la France à l'international. La France est, par exemple, leader en Europe dans le domaine des maladies rares.

Nous soutenons cette dynamique via le plan Innovation Santé 2030 bien sûr, la création de l'Agence Innovation Santé, qui a publié sa feuille de route fin 2023, le lancement de l'initiative Tibi 2 ou encore via le volet healthtech du plan national Deeptech dédié aux pépites développant des innovations de rupture.

Cette dynamique solide ne doit pas pour autant faire oublier les défis qui restent devant nous, qu'il s'agisse du passage à l'industrialisation, des difficultés de trésorerie ou de financement ou des règles réglementaires et administratives qui, pour certaines, pourraient être davantage simplifiées. Le panorama des HealthTech est un baromètre précieux qui nous permet collectivement de mieux appréhender les défis à venir de la filière et d'y travailler collectivement. ■

« CETTE ANNÉE MONTRE UNE FORTE CROISSANCE DES EFFECTIFS : + 18 % ENTRE 2021 ET 2023 ! NOS ENTREPRISES FONT ÉGALEMENT RAYONNER LA FRANCE À L'INTERNATIONAL. LA FRANCE EST, PAR EXEMPLE, LEADER EN EUROPE DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES. »



**MINISTÈRE
CHARGÉ
DE L'INDUSTRIE
ET DE L'ÉNERGIE**

Liberté
Égalité
Fraternité

“ La recherche et l’innovation sont des moteurs pour la santé de demain. ”



XR MESR

Sylvie RETAILLEAU

Ministre
de l’Enseignement supérieur
et de la Recherche



**MINISTÈRE
DE L’ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE**

Liberté
Égalité
Fraternité

L’ambition portée par le Président de la République à travers le volet santé du plan France 2030, baptisé « Innovation Santé 2030 » dote la recherche biomédicale de notre pays d’1,7 milliard d’euros. Conjugués à l’esprit et aux moyens déployés par la Loi pour la Programmation de la Recherche, ces financements sont mobilisés au service d’initiatives pour mieux nous soigner.

L’année 2023 a permis de consolider des résultats réels en la matière. Afin de regrouper le soin, la recherche et l’innovation au sein de pôles d’excellence, 12 nouveaux IHU et de 4 nouveaux bioclusters ont été annoncés cette année par le Président de la République. Ces succès, qui dotent notre pays de capacités de recherche d’un niveau mondial et qui établissent des partenariats stratégiques entre acteurs académiques et industriels, sont autant d’outils participant à l’accélération de l’accès aux innovations en santé.

La valorisation et le transfert technologique des premiers résultats de la recherche biomédicale procèdent également de notre capacité commune à les intégrer dans un continuum entre recherche, santé et industrie. Autrement dit, il nous faut collectivement poursuivre notre effort d’innovation afin de rendre toujours plus effectifs les résultats de la recherche pour répondre aux défis actuels du secteur de la santé : l’utilisation de l’intelligence artificielle, les thérapies géniques, l’oncologie, pour ne citer que quelques exemples.

La création en 2022 de l’Agence de l’Innovation en santé contribue à renforcer cette dynamique et l’engagement de tous les acteurs de l’innovation en santé. La France peut également compter sur un engagement résolu de son industrie et une ambition forte du gouvernement, comme en témoigne l’objectif fixé par le Président de la République qui souhaite la création de 100 licornes et 500 startups deep-tech par an d’ici 2030. La création en 2023 de 29 pôles universitaires d’innovation, dont 5 en phase d’amorçage, et financés à hauteur de 165 millions d’euros dans le cadre de France 2030, illustre notre volonté de favoriser la création et la croissance d’entreprises innovantes. Cette stratégie est crédible : nous pouvons aujourd’hui dénombrer 27 licornes tricolores, dont plusieurs transforment activement nos recherches en réalités industrielles et de soin pour les patients.

Aussi, la combinaison d’une recherche s’appuyant sur des infrastructures nationales de pointe avec une innovation portée par un riche tissu entrepreneurial, contribue à attirer et fédérer des acteurs de hauts potentiels sur notre territoire.

En définitive, ce *Panorama France HealthTech 2023* est l’occasion pour moi de prendre acte des efforts fructueux des écosystèmes de recherche et d’innovation français. Il représente également l’opportunité de vous redire mon engagement et celui du Ministère de l’Enseignement supérieur et de la Recherche à porter encore plus loin la dynamique vertueuse de la chaîne recherche – innovation – formation déjà largement initiée, dont vous êtes pleinement parties prenantes. ■

« CES SUCCÈS, QUI DOTENT NOTRE PAYS DE CAPACITÉS DE RECHERCHE D’UN NIVEAU MONDIAL ET QUI ÉTABLISSENT DES PARTENARIATS STRATÉGIQUES ENTRE ACTEURS ACADÉMIQUES ET INDUSTRIELS, SONT AUTANT D’OUTILS PARTICIPANT À L’ACCÉLÉRATION DE L’ACCÈS AUX INNOVATIONS EN SANTÉ. »

“ La stratégie nationale pour l'IA a été lancée en 2018 pour structurer l'écosystème, et mobiliser le maximum des technologies d'avenir. ”



GezelnGree

Marina FERRARI
Secrétaire d'État
chargée du Numérique

Leader mondial dans le secteur de la Santé, reconnue pour l'excellence de son secteur médical comme de son industrie pharmaceutique, la France s'est donnée, ces dernières années, les moyens de conforter son rang et d'amplifier encore ses ambitions.

Essentielle à la protection de la société mais aussi de notre souveraineté, cette filière se réinvente aujourd'hui sous l'impulsion de la Healthtech. Le *Panorama France Healthtech 2023* dresse le portrait d'une filière de la French Tech qui a su se diversifier et gagner en maturité malgré sa jeunesse : près de la moitié de ses entreprises sont en effet des startups créées il y a moins de 5 ans.

Sous l'impulsion du président de la République, la Healthtech figure parmi les filières prioritaires bénéficiant d'un fort soutien de l'État, qu'il s'agisse de financement ou d'aide à l'innovation. D'abord en renforçant l'accès au capital. Grâce aux fonds de France 2030 et de Bpifrance, d'une part. Grâce aux engagements des assureurs français dans le cadre l'initiative Tibi, d'autre part. Ce sont ainsi 6 Mds€ qui ont été consacrés lors de la première phase de l'initiative Tibi. À l'aune de ce bilan très positif, nous poursuivons avec la phase 2 qui prévoit une enveloppe de 7 Mds€ mobilisée d'ici fin 2026.

Je pense également à la refonte du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI), qui nous permet d'offrir un soutien accru aux startups et PME innovantes, avec des aides sociales et fiscales attractives. Nous avons ainsi étendu le statut des JEI aux entreprises à fort potentiel de croissance dont les dépenses de recherche représentent au moins 5 % des dépenses totales, et très significativement amélioré à compter de 2024 le régime d'accompagnement de ces entreprises par les business angels, qui apportent un mentorat et un partage d'expérience précieux, en sus d'un apport direct en capital à un stade très risqué de la vie de ces entreprises. La refonte de ces dispositifs, résolument tournés vers le soutien à l'innovation, concourt à une réelle amélioration de la situation financière des Healthtech.

« CE SONT AINSI 6 Mds€ QUI ONT ÉTÉ CONSACRÉS LORS DE LA PREMIÈRE PHASE DE L'INITIATIVE TIBI. À L'AUNE DE CE BILAN TRÈS POSITIF, NOUS POURSUIVONS AVEC LA PHASE 2 QUI PRÉVOIT UNE ENVELOPPE DE 7 Mds€ MOBILISÉE D'ICI FIN 2026. »

Dans un environnement international concurrentiel, les compétences sont au cœur du modèle de réussite des startups Healthtech, qui développent des innovations de pointe. Pour permettre aux startups d'attirer et de fidéliser les meilleurs talents, notamment étrangers, nous avons annoncé la réforme des BSCPE à l'occasion des 10 ans de la French Tech. En faisant de l'attractivité du régime des BSPCE une priorité, en leur permettant d'appliquer une décote d'illiquidité comparable aux standards internationaux, nous renforçons la compétitivité de la French Tech et permettons à nos entrepreneurs de recruter les meilleurs talents.

L'avenir du secteur de la santé étant conditionné à notre potentiel d'innovation, nous l'avons tout naturellement accompagné dans ses métamorphoses. La stratégie nationale pour l'IA a ainsi été lancée en 2018 pour structurer l'écosystème et mobiliser le maximum des technologies d'avenir, particulièrement dans le secteur stratégique et souverain de la santé. De nombreux acteurs se mobilisent d'ores et déjà pour structurer la Healthtech, comme en témoigne le projet de recherche conjoint sur l'IA de l'Institut Curie et Google. Les levées de fonds de startups telle que Volta Medical, développant des solutions basées sur l'IA pour l'électrophysiologie cardiaque en sont également des applications concrètes et prometteuses.

Le Numérique en santé est aussi porteur d'opportunités, comme la numérisation du parcours de soin dont la réussite et le succès de la licorne Doctolib en est la première illustration. À ces opportunités sont aussi adossés des défis comme la sécurisation des données, qui fait l'objet d'une attention prioritaire, aux côtés de la Healthtech et d'acteurs engagés comme le Health Data Hub.

Ces défis, nous les relèverons avec l'ensemble de la filière française de la Healthtech, fidèles à l'esprit d'entreprise de notre pays et l'envie d'innover de ses startups. ■

SOMMAIRE

L'ESSENTIEL

8 La filière HealthTech en 2023



LES ENTREPRISES HEALTHTECH EN FRANCE

- 12 Entreprises, dynamique de création et profils des entrepreneurs
- 13 Un secteur qui gagne en maturité et en valeur économique
- 15 Immobilier. Des besoins croissants pour répondre au développement des entreprises
- 16 Le capital humain, un enjeu clef et une concurrence forte pour l'attractivité des talents
- 18 La R&D et la propriété intellectuelle : stratégies de développement et valeur centrale des HealthTech
- 20 Les HealthTech : des innovations au service de la recherche, du patient et du système de soins
- 21 Focus sur les entreprises de biotechnologie
- 23 ENTRETIEN. **Pascal Prigent**, Directeur Général de GENFIT, spécialiste des pathologies hépatiques aiguës
- 24 Focus sur les entreprises de medtech et diagnostic
- 26 Focus sur les sociétés de santé numérique et d'IA
- 29 ENTRETIEN. **Jonathan Benhamou**, Co-fondateur et Co-CEO de Resiliense
- 30 L'Intelligence Artificielle en Recherche Pharmaceutique : Innovation et Implications en Responsabilité Civile pour les Sociétés de Biotechnologie
- 32 Healthtech, une filière tournée vers l'international
- 34 Les préoccupations des entrepreneurs

ZOOM AVEC CITELINE

- 35 Un leader européen dans le domaine des maladies rares
- 42 ENTRETIEN. **Professeur Daniel Scherman**, Directeur de la Fondation Maladies Rares et **Christine Fetro**, Responsable valorisation recherche & partenariats industriels



SOUTIEN ET ACCOMPAGNEMENT DE L'ÉTAT

- 44 ÉDITO. **Lise Alter**, directrice générale de l'Agence de l'innovation en santé
- 45 Les 12 travaux de l' AIS en un coup d'œil
- 48 Bpifrance, acteur clé de l'innovation en santé
- 49 Bpifrance opérateur clé de France 2030
- 55 Accélérer la transition environnementale et la décarbonation de la filière
- 56 Soutenir la transition numérique
- 57 Les biothérapies & la bioproduction
- 58 Dispositifs médicaux non numériques / numériques
- 61 Le secteur des maladies infectieuses
- 62 ENTRETIEN. **Paul-François Fournier**, Directeur Exécutif, Direction Innovation bpifrance



LE FINANCEMENT DE LA HEALTHTECH EN FRANCE ET À L'INTERNATIONAL

- 64 **3.1 MONDE** - La tendance à la réduction des financements dans le domaine de la santé, déjà marquée en 2022, se poursuit. Par EY
- 68 ENTRETIEN. **Clément Bertholet**, Associé, AdBio Partner
- 69 ENTRETIEN. **Pierre Moustial**, Associé-fondateur de Lauxera Capital Partners
- 70 **3.2 EUROPE** - Un bon niveau des refinancements qui masque des dynamiques plus faibles côté VC
- 69 ENTRETIEN. **Frédéric Sottolini**, Directeur général de Carthera
- 76 **3.3 FRANCE** - Le financement de la healthtech en perte de vitesse
- 79 ÉDITO. **Florence Lustman**, Présidente de France Assureurs
- 80 La santé financière des entreprises de HealthTech françaises en 2023
- 86 Le CIR, CICo et le statut de la JEI, de précieux dispositifs pour la filière
- 83 **3.4 EUROPE** - ÉDITO. **Alexis Janin**, directeur des activités de cotation PME & ETI France, Euronext
- 84 ENTRETIEN. **Laurent Levy**, CEO de Nanobiotix : Nouvelles méthodes de financement : augmentation de capital et licensing deal
- 86 Focus sur les programmes d'accompagnement
- 90 ENTRETIEN. **Alexandre Tokay**, CEO et Co-Fondateur de VECT-HORUS

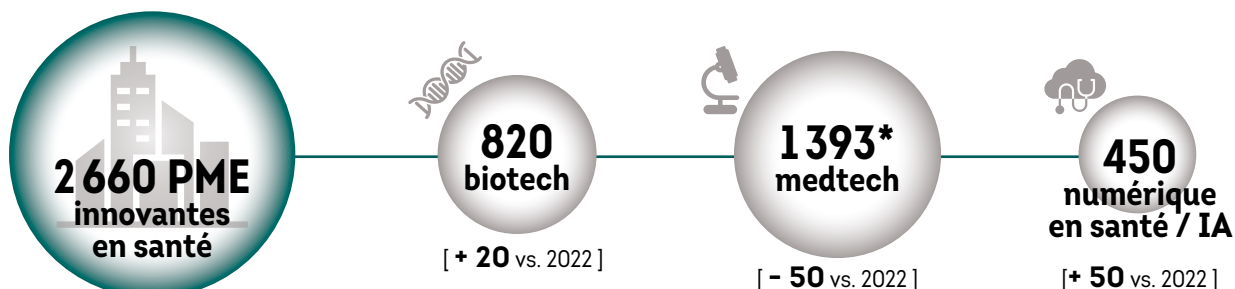


ANNEXES

- 92 Comité de pilotage
- 93 Partenaires
- 94 Contributeurs
- 95 Pôles de compétitivité santé
- 96 Sociétés participantes à l'étude

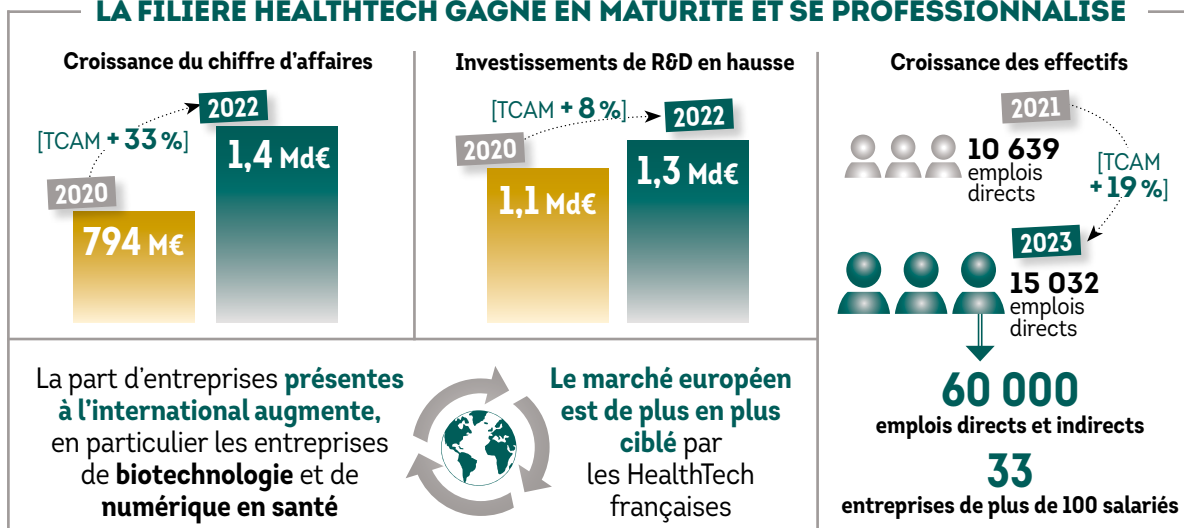
LA FILIÈRE HEALTHTECH EN 2023

UN ÉCOSYSTÈME ENTREPRENEURIAL DYNAMIQUE

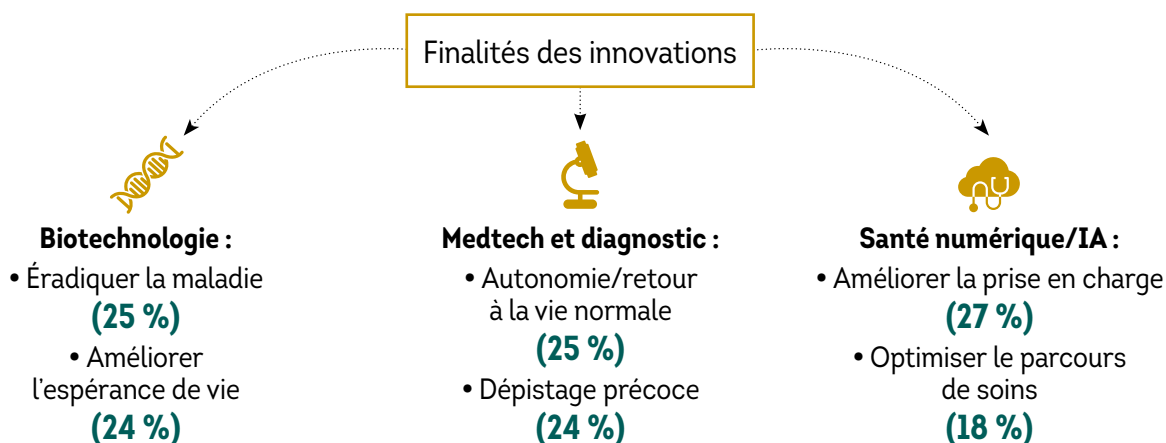


*Source : Panorama Snitem 2023

LA FILIÈRE HEALTHTECH GAGNE EN MATURITÉ ET SE PROFESSIONNALISE



DES TECHNOLOGIES PERMETTANT DES TRANSFORMATIONS POUR LE SYSTÈME DE SANTÉ ET POUR LES PATIENTS



L'ESSENTIEL

L'ACCÉLÉRATION DU NUMÉRIQUE EN SANTÉ SE POURSUIT



UNE MEILLEURE CONNAISSANCE DES DISPOSITIFS D'ACCÈS PRÉCOCE AU MARCHÉ DE LA PART DES ENTREPRISES

- En particulier le forfait innovation (dispositif médical) et l'accès précoce médicament

PRÉOCCUPATIONS ET PRIORITÉS DES ENTREPRENEURS EN 2023

FINANCEMENT / LEVÉES DE FONDS
Industrialisation
RÉGLEMENTATION
PARTENARIATS INDUSTRIELS
DÉPLOIEMENT À L'INTERNATIONAL

PRÉOCCUPATIONS ET PRIORITÉS DES ENTREPRENEURS EN 2023

60 % des entreprises sont impactées par le contexte actuel	Un niveau de trésorerie qui s'améliore. 38 % des entreprises rencontraient des difficultés fin 2023 vs. 52 % fin 2022
Le financement demeure la première préoccupation des entrepreneurs 63 % des entreprises sont en levée de fonds	Une meilleure perception de la situation qu'il y a un an (inflation, financement...)
Des difficultés pour se financer et davantage de liquidations d'entreprises en 2023	Le développement de partenariats industriels est considéré comme primordial en tant que moyen de financement pour la filière
Des difficultés en matière de financement, en particulier pour l'amorçage et les tours A et B	
Une sélectivité accrue des investisseurs, avec plusieurs opérations conséquentes pour le secteur mais un nombre de levées de fonds plus concentré	

L'ESSENTIEL

LA FRANCE, UN LEADER EUROPÉEN DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES



UN PORTEFEUILLE DE MALADIES RARES DE PREMIER PLAN EN EUROPE

- Les entreprises françaises disposent du plus grand portefeuille de médicaments approuvés pour les maladies rares **en Europe (178)**, ainsi que d'un pipeline de plus de **200 programmes de recherche**.
- La grande majorité de ces **médicaments (84 %) ont été découverts localement**, alors qu'ailleurs en Europe, il est plus courant d'obtenir des licences d'innovation auprès de partenaires extérieurs.

LES BIOTECHS FRANÇAISES SONT À L'ORIGINE DE CES INNOVATIONS

- **72 % des médicaments** contre les maladies rares développés par une entreprise française appartiennent à une PME biotech, y compris la grande majorité des médicaments en phase préclinique et précoce.
- **Les plateformes de biotechnologie ont constitué d'importants portefeuilles de maladies rares**, avec des exemples de vaccins (TheraVectys, Valneva), de thérapies cellulaires (Collectis) et de thérapies géniques (Généthon).

LES MÉDICAMENTS FRANÇAIS FONT L'OBJET D'ESSAIS CLINIQUES POUR DE NOMBREUSES MALADIES DANS LE MONDE ENTIER

- Le myélome et le lymphome non hodgkinien sont les cancers rares les plus fréquemment soumis à des essais cliniques, tandis que l'hémophilie est la maladie génétique rare la plus étudiée.
- Plus de la moitié des essais cliniques se déroulent aux États-Unis, mais des études multinationales ont lieu en Europe et dans la région Asie-Pacifique.

LA FRANCE ATTIRE UN GRAND NOMBRE D'ENTREPRISES ET D'UNIVERSITÉS POUR LA RECHERCHE CLINIQUE

- **Un nouvel essai clinique** sur les maladies rares démarre en France chaque année, soit plus que dans tout autre pays européen.
- **Les réseaux d'hôpitaux universitaires** jouent un rôle majeur dans le paysage clinique.
- **Le PNMR 4** (Plan National Maladies Rares 4) : 4^e volet d'une ambition nationale d'excellence dans la recherche et les soins pour les maladies rares.

UN FORT SOUTIEN DE L'ÉTAT POUR LA FILIÈRE HEALTHTECH

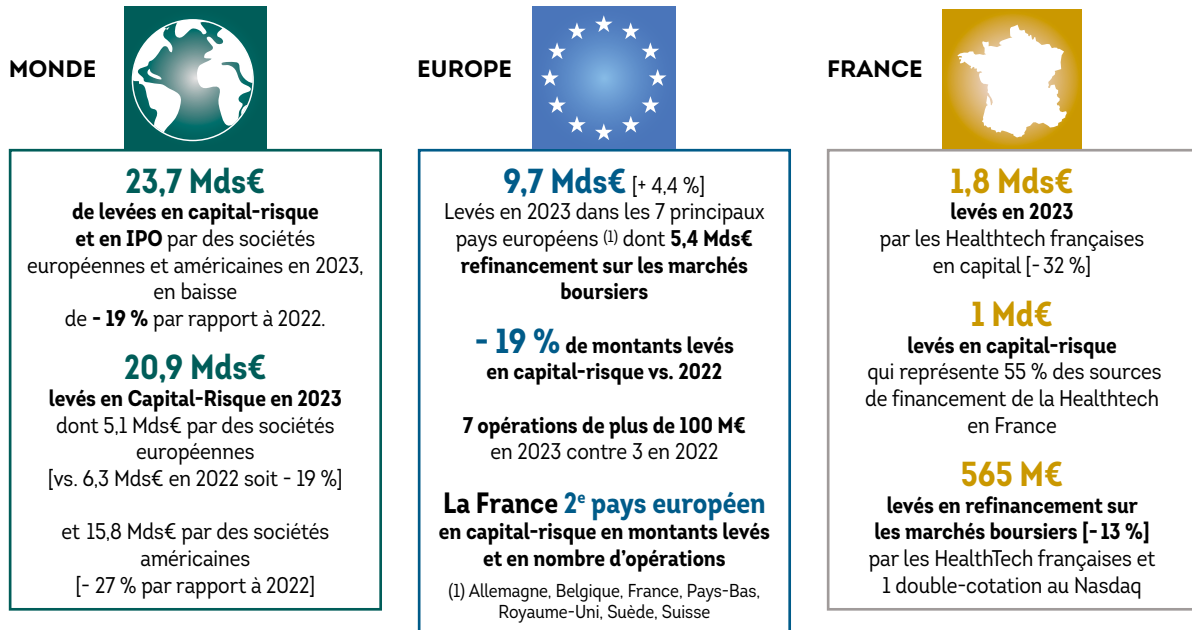


- Accélération de la mobilisation de Bpifrance en faveur de **l'innovation** et de **la transformation du secteur de la santé**, avec comme objectif de faire émerger des champions français capables d'emmener l'écosystème dans leur sillage, d'améliorer la santé des Français et d'exporter les innovations françaises à l'étranger.
- **Renforcement de son continuum de soutien** (financement ; capital innovation ; capital développement ; fonds de fonds) pour la filière santé, **avec un objectif de 10 Mds€** pour ce secteur clé mais également par **le développement de son offre d'accompagnement** (accélérateurs ; diagnostics dont le diagnostic DM; Dispositif Prévention ; missions à l'international).
- 2023, une année très active avec **674 M€ de financement public** octroyée avec une action

répartie sur toute la chaîne de la valeur avec un focus fort sur **l'industrialisation** pour les start-ups du secteur, en particulier des medtech, mais également de **renforcement des capacités de production de principes actifs et de médicaments au service de la sécurité sanitaire**.

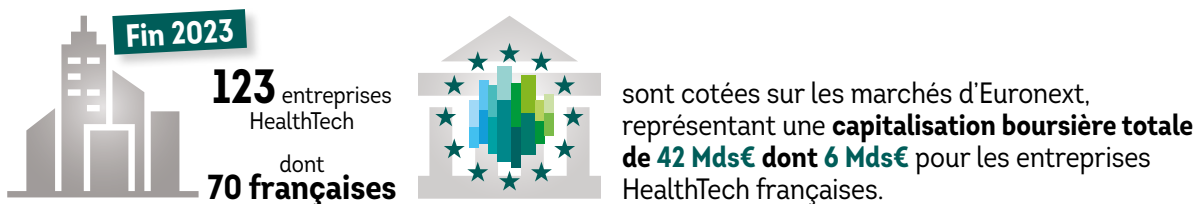
- Sur les investissements, **509 M€ investis dont 108 M€** en fonds propres investis au capital de sociétés de HealthTech, **225 M€ dans des investissements de fonds HealthTech et 176 M€ en capital développement en 2023**.
- Déploiement du **plan climat** pour soutenir **la transition environnementale et la décarbonation de la filière** en impulsant **une dynamique ESG** sur tous les métiers de Bpifrance dans **un objectif de maturation** des start-ups et des PME.

L'ESSENTIEL



EURONEXT : PREMIÈRE PLACE DE COTATION DE LA HEALTHTECH EN EUROPE

Euronext est un groupe leader d'infrastructure de marché pan-européen, connectant les économies européennes aux marchés financiers mondiaux, pour accélérer l'innovation et la croissance durable et opère en Belgique, en France, en Irlande, en Italie, en Norvège, aux Pays-Bas et au Portugal.



EURONEXT VOUS ACCOMPAGNE



→ **IPOready** est un programme d'initiation aux marchés financiers organisé par Euronext pour les entreprises innovantes.
→ Pan-européen et gratuit, il permet aux participants d'acquérir les connaissances et les outils nécessaires pour s'initier aux marchés et anticiper une éventuelle cotation.



→ **Euronext Tech Leaders** est un segment de marché créé par Euronext en 2022 qui regroupe 121 champions de la Tech européenne cotés. Parmi elles, 17 sont des sociétés de la HealthTech, dont 6 sont cotées sur la place parisienne.
→ L'initiative s'accompagne d'une série d'actions en faveur du développement des champions technologiques européens.

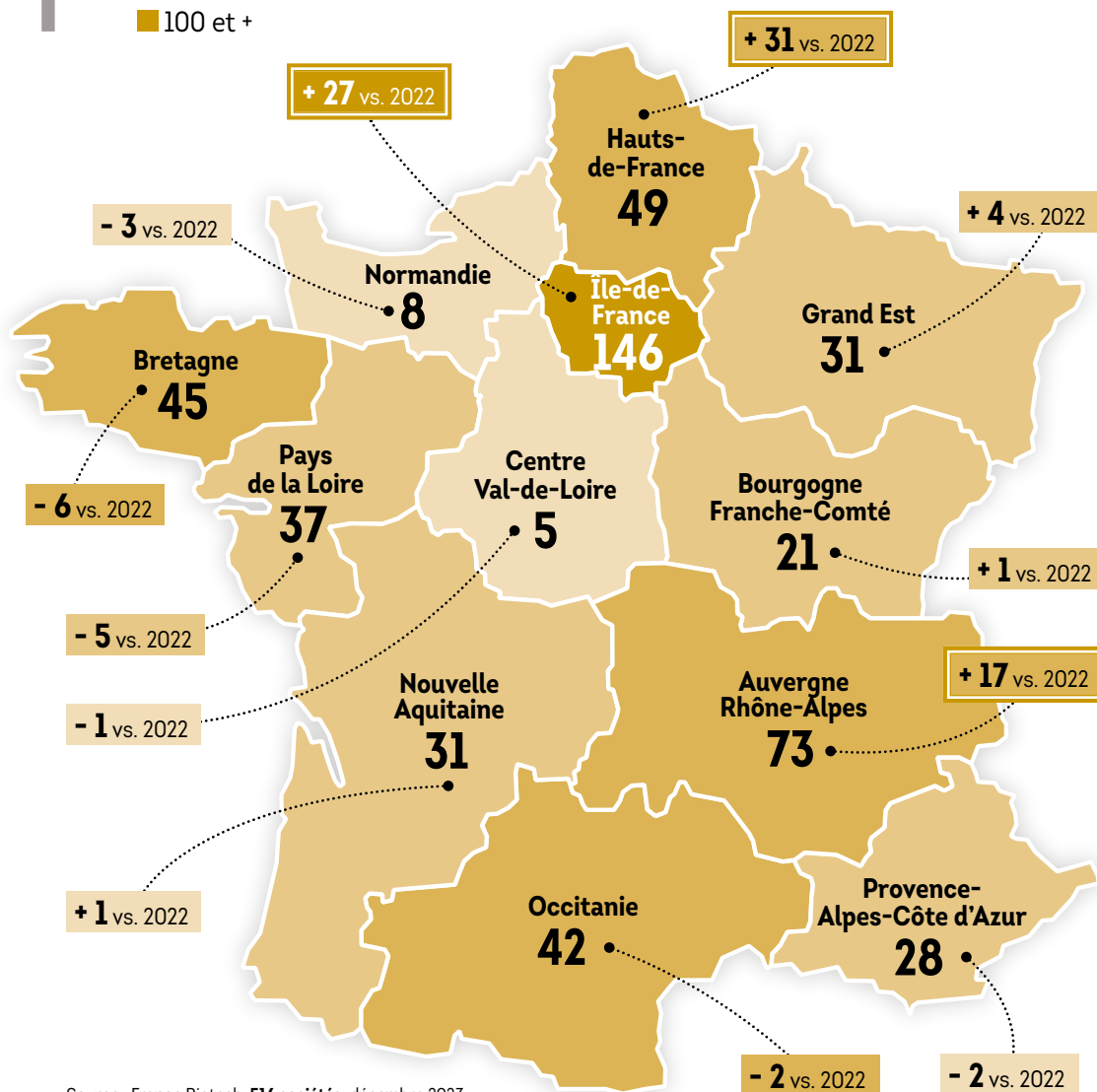


→ **PE Share** est un module de formation axé sur l'utilisation de la Bourse par les fonds de Private Equity, ainsi qu'un moment d'échange autour de vos participations actuelles.

CARTE DES RÉGIONS DE L'ÉCHANTILLON EN 2023

(en nombre d'entreprises répondantes)

- de 1 à 10
- de 11 à 39
- de 40 à 99
- 100 et +



Source : France Biotech, 516 sociétés, décembre 2023

Avec **516 sociétés répondantes**, l'édition 2023 de la revue Panorama France HealthTech enregistre un nouveau record de participation. Les HealthTech sont présentes partout sur le territoire avec une forte concentration en **Île-de-France** qui représente plus d'un quart du panel d'entreprises (**28 %**) avec une évolution notable de + 27 entreprises comparé à l'année dernière. La région **Auvergne Rhône-Alpes** conserve sa **deuxième place** au niveau national avec 14 % des entreprises. Le Grand Ouest qui comprend les régions Bretagne, Pays de la Loire et Centre Val de Loire constitue également un bassin entrepreneurial dynamique et constitue 1/5^e de l'échantillon. La région Hauts-de-France a fortement progressé (+ 31), tandis que les régions Occitanie et PACA représentent à elles-deux 13 % des participants.

MÉTHODOLOGIE

France Biotech réalise chaque année le Panorama France Healthtech, étude réalisée sur la base d'un questionnaire dédié et des publications des sociétés du secteur. Il n'a pas vocation à être exhaustif. Les informations ont été collectées du 18 octobre au 19 décembre 2023 sur la base de 516 entreprises. Les entreprises incluses dans l'étude remplissent les critères suivants :

► Exercer une activité principale dans le secteur des sciences de la vie et posséder son siège social en France ;

- Réaliser des dépenses de recherche et développement représentant au moins 15 % de leurs charges totales ;
- Avoir un effectif inférieur à 500 salariés.

En complément des données issues du questionnaire, une analyse approfondie a été réalisée à partir d'études sectorielles et financières, ainsi que de précédentes publications et rapports de France Biotech, cités dans cette étude. Cette étude a été menée en partenariat avec Bpifrance, Banque populaire, Citeline, Euronext et EY.

A microscopic view of cells, likely red blood cells, showing a large central cell and many smaller ones. The cells are stained with a blue and green dye, and the background is a dark blue gradient. The large central cell is the focal point, with its nucleus visible as a darker spot. The smaller cells are scattered around it, some overlapping. The overall image has a scientific and biological feel.

1

LES ENTREPRISES FRANÇAISES DE LA HEALTHTECH

DOSSIER RÉALISÉ PAR

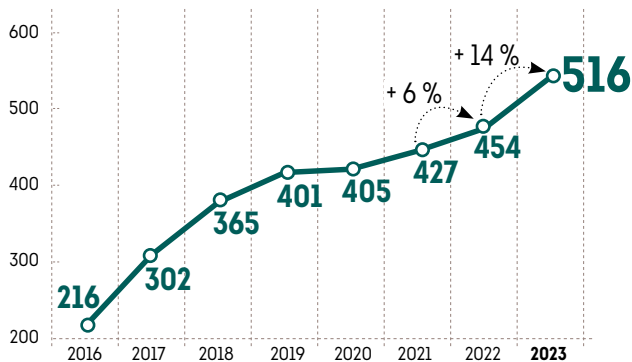
Cédric Dechaud, France Biotech

Chloé Evans, France Biotech

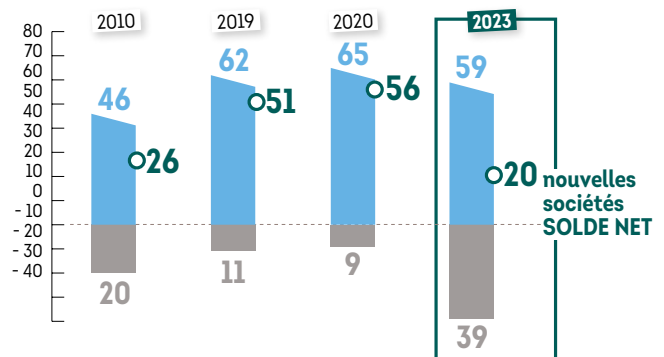
ENTREPRISES, DYNAMIQUE DE CRÉATION ET PROFILS DES ENTREPRENEURS

La HealthTech française est une filière diversifiée. L'année 2023 a été une année complexe présentant de nombreux défis pour les entreprises. Bien que la dynamique de création soit bonne, le nombre de liquidations a également augmenté.

NOMBRE D'ENTREPRISES DU PANEL DE L'ÉTUDE



■ CRÉATIONS ET ■ LIQUIDATIONS DE SOCIÉTÉS DE BIOTECHNOLOGIE



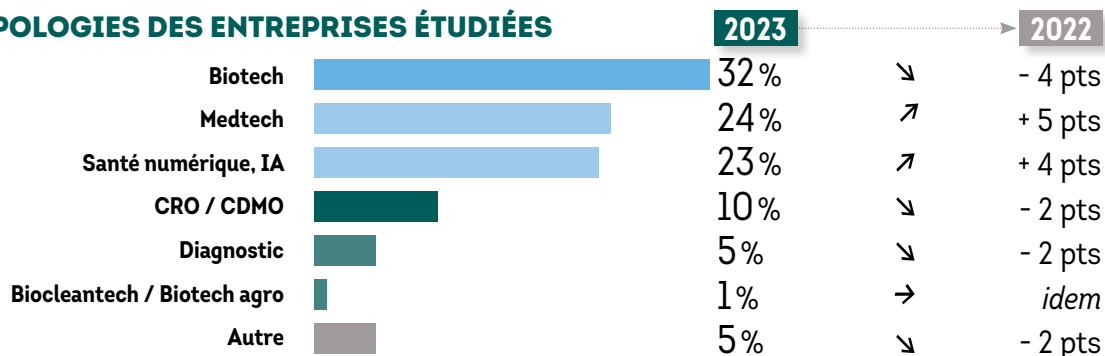
Sources : SIRENE (Insee) : créations et liquidations judiciaires d'entreprises possédant le code NAF « Recherche-développement en biotechnologie (7211Z) » entre le 1^{er} janvier et 31 décembre ; Panorama France HealthTech 2020.

La filière française des HealthTech est dynamique et composée d'un large tissu d'entreprises, principalement positionnées sur les biotechnologies, les dispositifs médicaux innovants et les solutions de santé numérique. Le panel de sociétés s'élargit d'année en année avec **près d'une centaine de nouvelles sociétés étudiées en l'espace de deux ans**.

Cette croissance peut être reflétée par une forte dyna-

mique de création. Ainsi, une soixantaine de sociétés sont créées chaque année. En revanche, compte tenu d'un contexte macroéconomique plus incertain en 2023 et des difficultés pour certaines sociétés de se refinancer, l'année a été sujette à un nombre plus important de liquidations judiciaires, comparé à 2019 et 2020. Ainsi, 39 sociétés ont subi une liquidation judiciaire, avec un solde net de 20 nouvelles sociétés.

TYOLOGIES DES ENTREPRISES ÉTUDIÉES

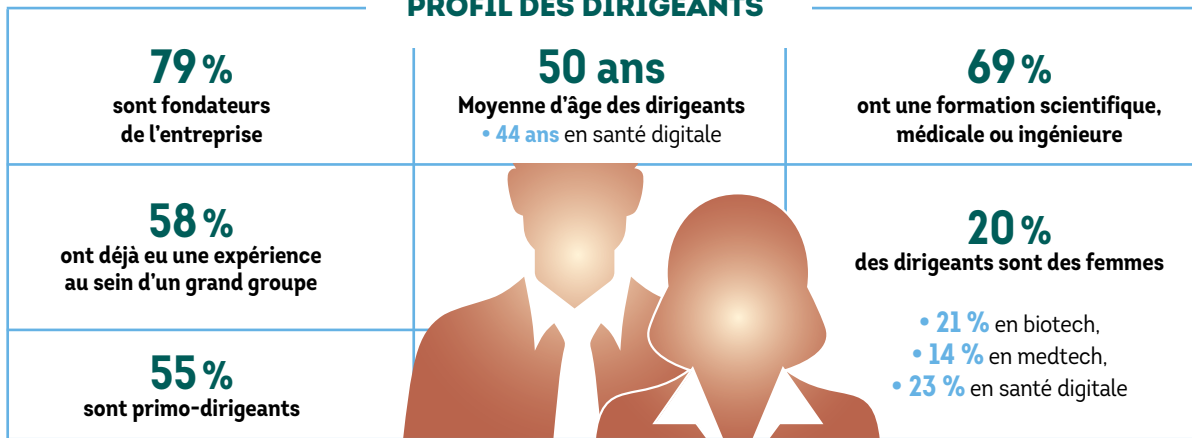


Source : France Biotech, 445 sociétés, décembre 2023

La majorité des entreprises de l'étude sont des entreprises de **biotechnologie (32 %)**, tandis que près d'un quart développent des dispositifs médicaux (**medtech : 24 %**) et un autre quart est constitué d'entreprises positionnées sur **la santé numérique et l'Intelligence**

Artificielle (IA : 23 %). La part de sociétés de medtech et de santé numérique a fortement augmenté depuis 2022, (+ 5 points et + 4 points respectivement) ; ces deux domaines représentent ainsi près de la moitié des entreprises de l'étude.

PROFIL DES DIRIGEANTS

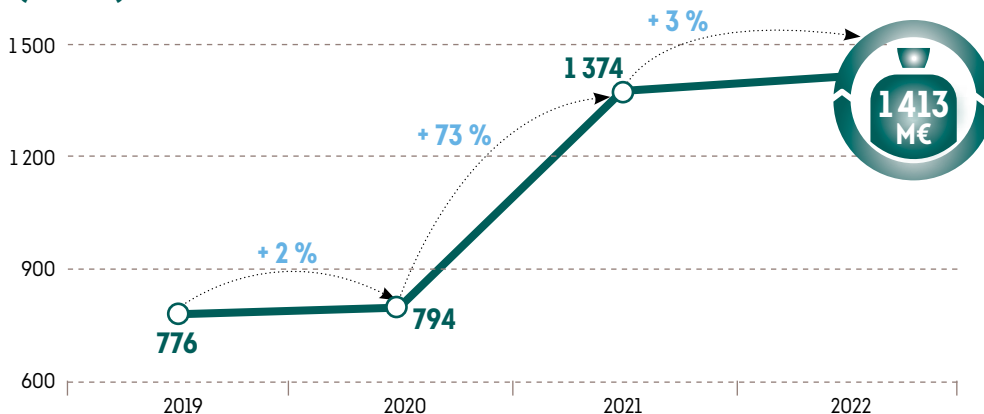


Source : France Biotech, 454 sociétés, janvier 2024

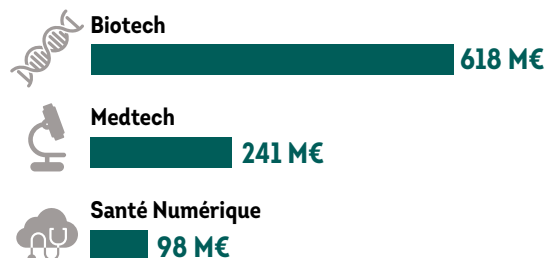
UN SECTEUR QUI GAGNE EN MATURITÉ ET EN VALEUR ÉCONOMIQUE

Avec un chiffre d'affaires d'1,4 milliard d'euros en 2022 et plus de 15 000 emplois directs, la filière HealthTech gagne en maturité et en croissance .

ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES DES ENTREPRISES DE HEALTHTECH 2019-2022 (EN M€)

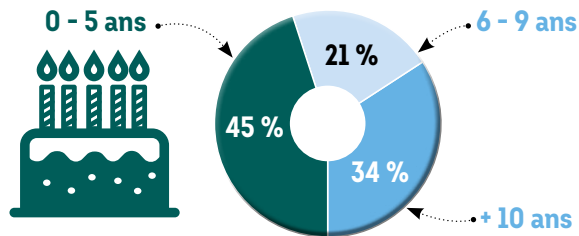


RÉPARTITION DU CHIFFRE D'AFFAIRES PAR SEGMENT EN 2022 (EN M€)



Source : France Biotech, 426 sociétés, décembre 2023

ÂGE DES ENTREPRISES

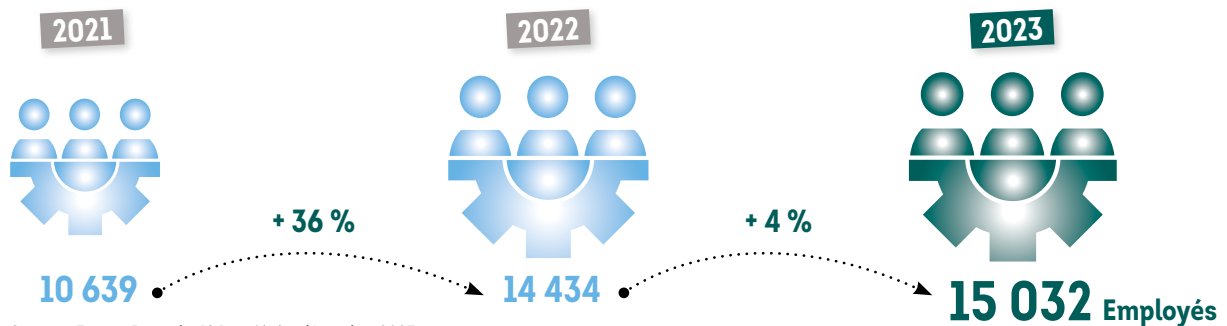


Source : France Biotech, 494 sociétés, décembre 2023

Près de la moitié des entreprises HealthTech sont **des startups créées il y a moins de 5 ans (45 %)**. En revanche, **le secteur gagne en maturité avec 1/3 d'entre elles ayant plus de 10 ans**. L'âge moyen des sociétés du secteur HealthTech est de 9 ans.

On constate que cette moyenne est identique pour le secteur biotech et medtech. En revanche les sociétés de santé numérique sont généralement plus jeunes avec un âge moyen de 6 ans, reflétant l'intégration plus récente du numérique et de l'IA dans le secteur de la santé.

CROISSANCE DES EFFECTIFS DES ENTREPRISES DE L'ÉTUDE EN NOMBRE D'EMPLOYÉS

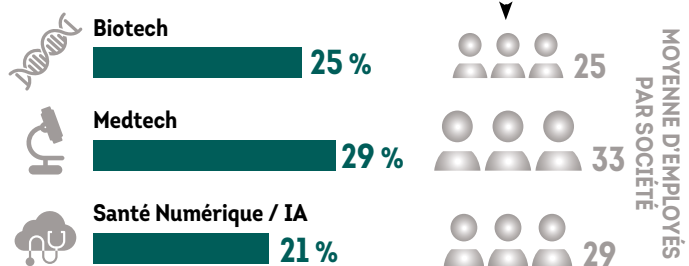


Source : France Biotech, 494 sociétés, décembre 2023

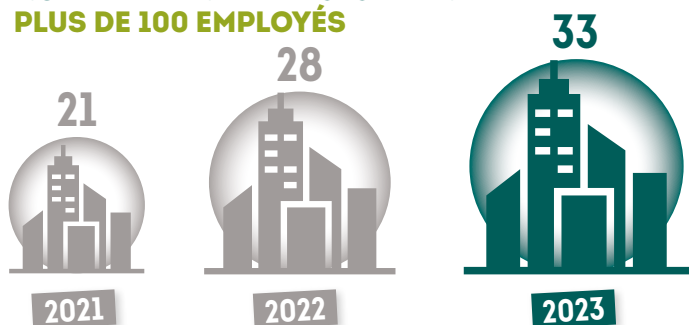
En l'espace de trois ans, **l'emploi dans le secteur de la HealthTech a témoigné d'une croissance de plus de 40 % pour franchir la barre des 15 000 employés en 2023**. Paradoxalement, le nombre d'employés moyen a légèrement baissé (40 employés en 2020 vs. 31 en 2023), compte tenu d'une forte dynamique entrepreneuriale, faisant émerger un nombre important de jeunes TPE.

La part la plus importante d'employés dans le secteur du HealthTech est celle du secteur de la biotech, mais c'est également le secteur qui compte le moins d'employés en moyenne par entreprise (24) comparé au secteur de la medtech (32) et numérique (28). Enfin, **le nombre d'entreprises de plus de 100 salariés augmente** avec plus d'une trentaine de sociétés en 2023 se rapprochant du statut d'ETI.

RÉPARTITION EN 2023

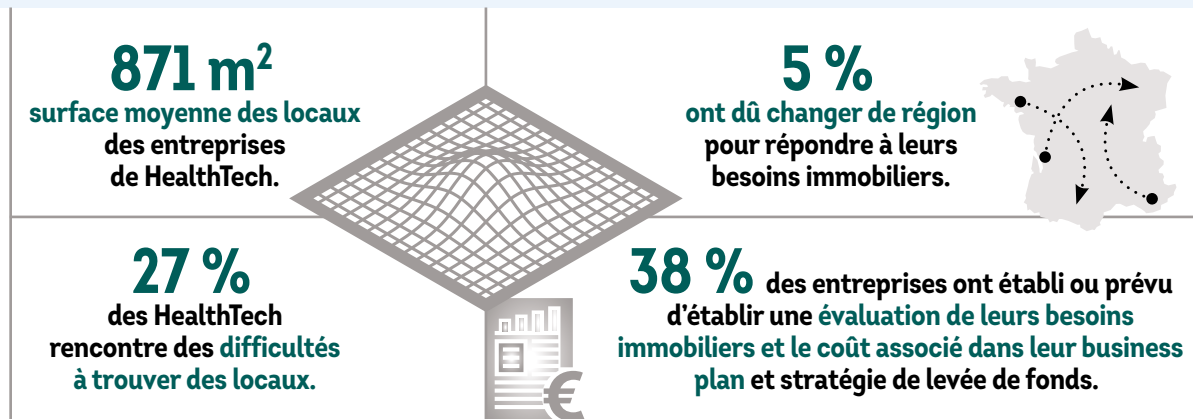


NOMBRE D'ENTREPRISES AYANT PLUS DE 100 EMPLOYÉS

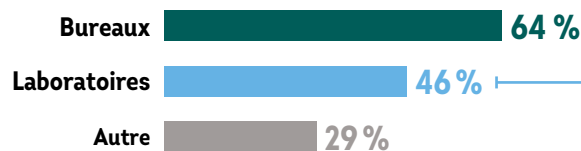


IMMOBILIER : DES BESOINS CROISSANTS POUR RÉPONDRE AU DÉVELOPPEMENT DES ENTREPRISES

Les besoins immobiliers des entreprises sont divers ; parmi les critères de choix, le prix et l'accessibilité sont clefs dans le choix d'implantation.

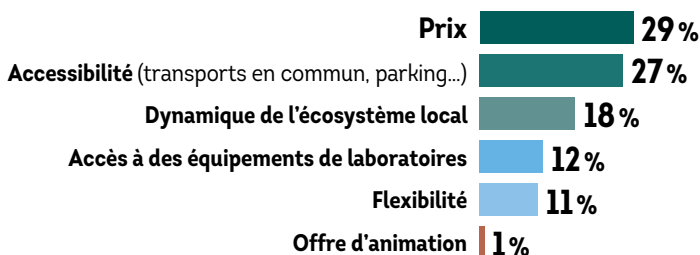


Quels sont vos besoins prioritaires ?



Source : France Biotech, 375 répondants, réponses multiples, janvier 2024

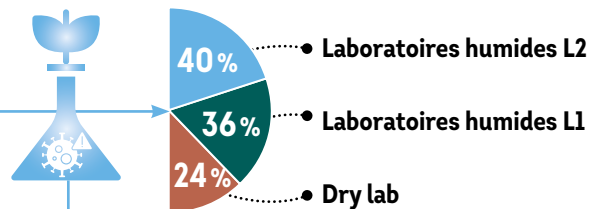
Quels sont vos critères les plus importants dans le choix d'une structure immobilière ?



Source : France Biotech, 403 répondants, janvier 2024

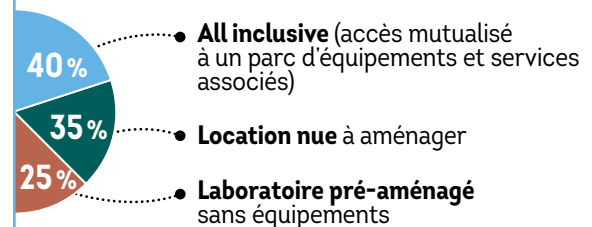
1/4 des entreprises de HealthTech rencontre des difficultés à trouver des locaux en France. Leurs besoins prioritaires vont aux bureaux et aux laboratoires avec un besoin plus fort pour des laboratoires de type L1 et L2 que dry lab et une préférence pour des locations « all inclusive » ou « nue »,

TYPOLOGIE DE LABORATOIRE LA PLUS ADAPTÉE



Source : France Biotech, 368 répondants, janvier 2024

TYPOLOGIE D'OFFRE LA PLUS ADAPTÉE



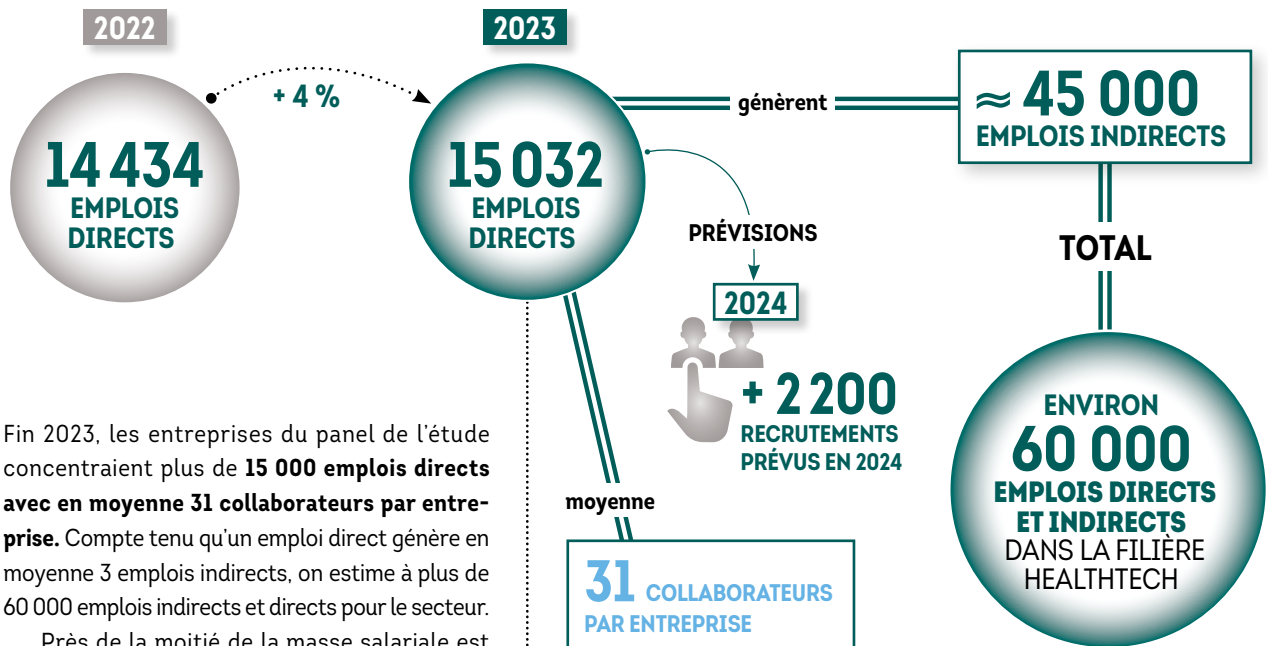
Source : France Biotech, 372 répondants, janvier 2024

comparé aux laboratoires pré-aménagés sans équipements. En termes de critères de choix d'implantation, les entreprises privilégient en premier lieu le prix (29 %) ainsi que l'accessibilité (27 %) puis la dynamique de l'écosystème local en troisième position.

LE CAPITAL HUMAIN, UN ENJEU CLEF POUR LES ENTREPRISES ET UNE CONCURRENCE FORTE POUR L'ATTRACTIVITÉ DES TALENTS

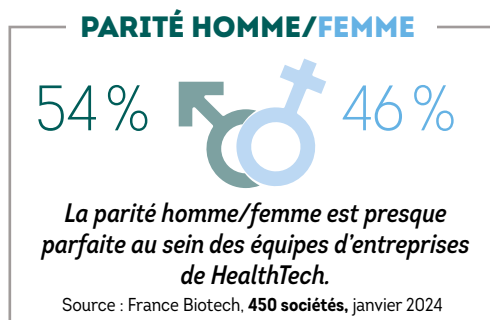
La filière HealthTech représente plus de 15 000 emplois directs ; les trois-quarts des entreprises ont recruté de nouveaux collaborateurs en 2023. Le marché de l'emploi demeure très dynamique avec de forts besoins des entreprises prévus pour 2024, mais avec des difficultés perçues dans le recrutement de certaines fonctions, en particulier pour la R&D, le business développement et les affaires réglementaires.

NOMBRE D'EMPLOIS DIRECTS DES ENTREPRISES DE L'ÉTUDE

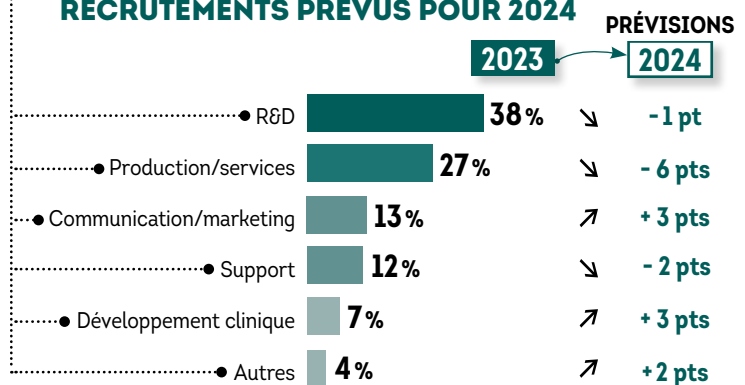


Fin 2023, les entreprises du panel de l'étude concentraient plus de **15 000 emplois directs** avec en moyenne **31 collaborateurs par entreprise**. Compte tenu qu'un emploi direct génère en moyenne 3 emplois indirects, on estime à plus de 60 000 emplois indirects et directs pour le secteur.

Près de la moitié de la masse salariale est concentrée sur le domaine de la R&D ou du développement clinique. Ce domaine d'activité est également celui où la majorité des futurs emplois seront créés en 2024, suivi de la production et de la communication, ventes et marketing.

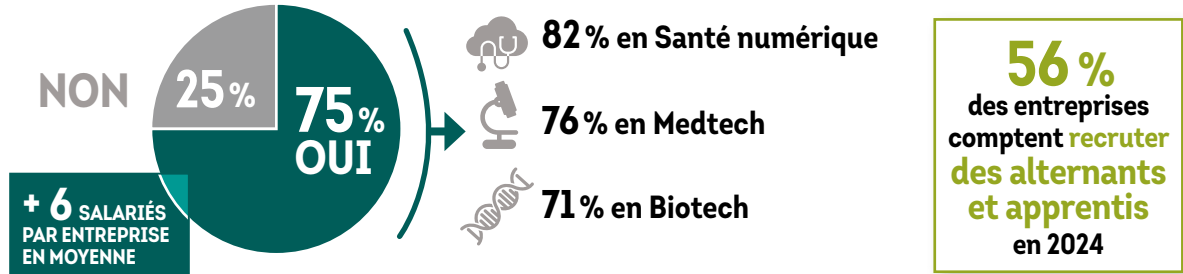


DISTRIBUTION DES EFFECTIFS EN 2023 ET RECRUTEMENTS PRÉVUS POUR 2024



Source : France Biotech, 487 sociétés, janvier 2024

RECRUTEMENT DE NOUVEAUX COLLABORATEURS EN 2023



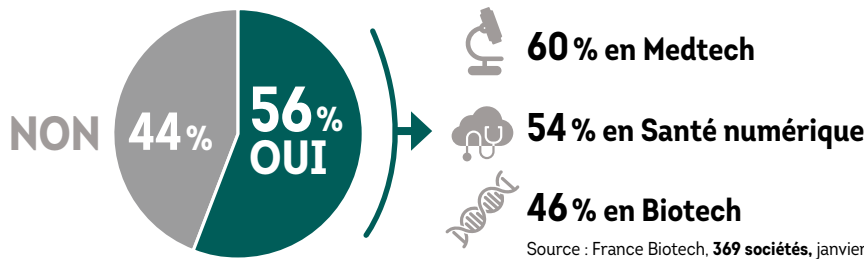
Malgré un contexte difficile et incertain en 2023, marqué par une hausse des taux d'intérêt, une inflation et des difficultés pour certaines sociétés de lever des fonds, **les trois-quarts des sociétés ont recruté de nouveaux collaborateurs**, avec en moyenne 6 nouveaux salariés par entreprise.

ce taux étant légèrement plus élevé chez les entreprises de santé numérique (17%). Toutefois, en 2024, la croissance des emplois de la filière devrait se poursuivre avec **82% des sociétés comptant recruter de nouveaux collaborateurs**, témoignant du dynamisme du secteur.

À contrario, 11% ont dû licencier des collaborateurs,

Source : France Biotech, 476 sociétés, janvier 2024

*Anticipez-vous des difficultés pour recruter des collaborateurs en **2024** ?*

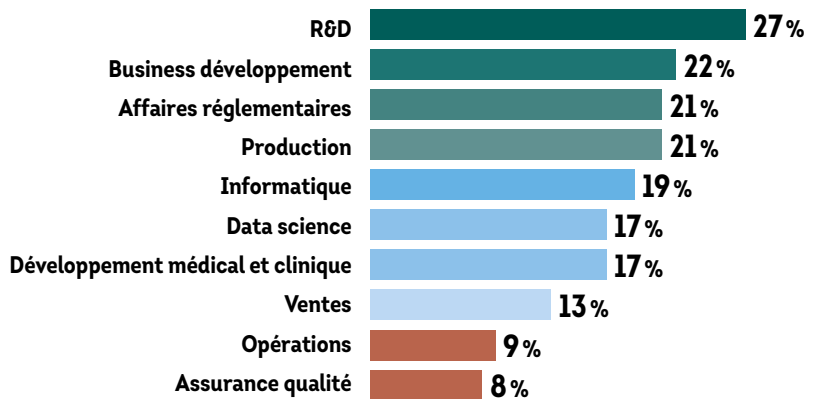


Source : France Biotech, 369 sociétés, janvier 2024

TYPES DE POSTES OÙ LES DIFFICULTÉS DE RECRUTEMENT SONT LES PLUS FORTES (% D'ENTREPRISES)



Source : France Biotech, 150 sociétés, janvier 2024



Quelles sont les principales difficultés de recrutement ?

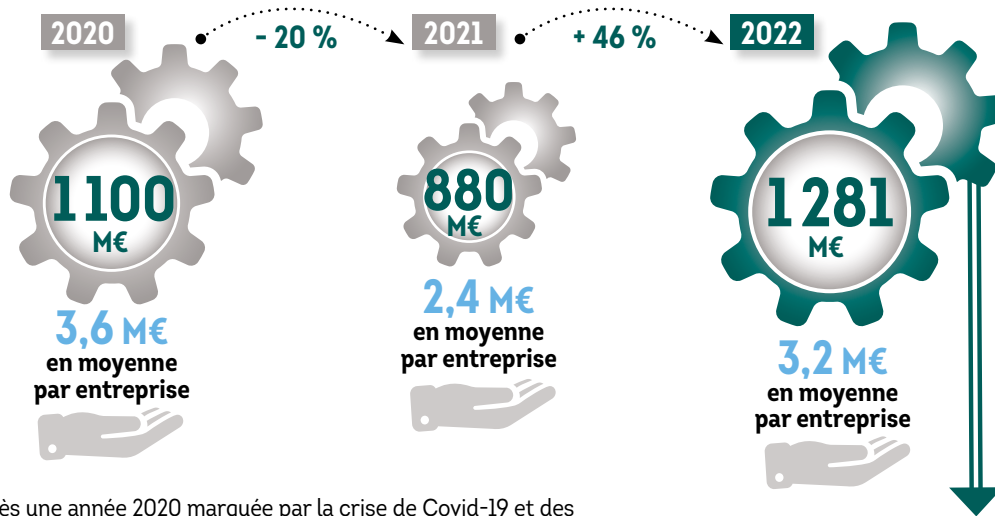
Source : France Biotech, 207 sociétés, janvier 2024



LA R&D ET LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE : STRATÉGIES DE DÉVELOPPEMENT ET VALEUR CENTRALE DES HEALTHTECH

La R&D est clef pour les entreprises qui y consacrent en moyenne 60 % de leurs dépenses et demeure le premier domaine d'activité des sociétés en termes d'emplois.

ÉVOLUTION DES MONTANTS INVESTIS PAR LES SOCIÉTÉS DE HEALTHTECH EN R&D



Après une année 2020 marquée par la crise de Covid-19 et des investissements records en R&D par les entreprises de HealthTech, l'année **2022 aura bénéficié d'un fort regain avec une croissance de +46 % des montants investis par rapport à 2021.**

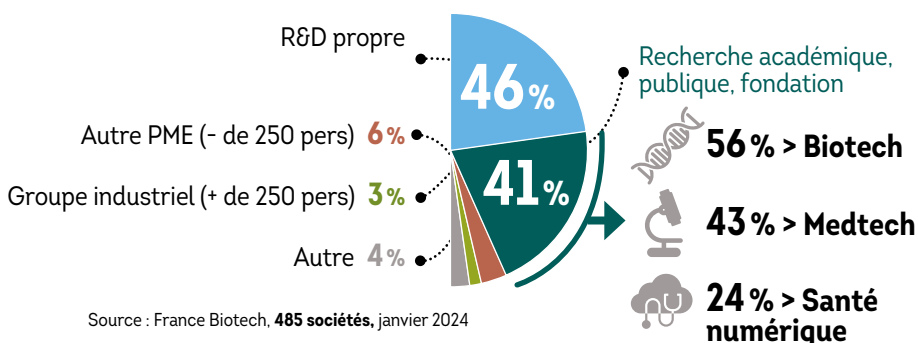
Le segment ayant le plus progressé est celui des medtech (x 3) tandis que les entreprises de santé numérique ont investi en moyenne près de deux fois plus qu'en 2021. La R&D constitue le premier poste de dépenses, le premier domaine d'activité en termes d'emplois. La réussite R&D et clinique représente la deuxième plus grande préoccupation des entreprises de biotechnologie après le financement. La valeur et les capacités des entreprises à se financer dépendent en grande partie de l'atteinte de jalons dans le développement des sociétés.

MONTANTS MOYENS INVESTIS EN R&D PAR SECTEUR

SECTEUR	2021	2022	VARIATION
Biotech	4,4 M€	5,1 M€	+16 %
Medtech	0,7 M€	2,1 M€	+200 %
Santé digitale, IA	1 M€	1,9 M€	+90 %
CRO/CDMO	2,6 M€	2,9 M€	+12 %

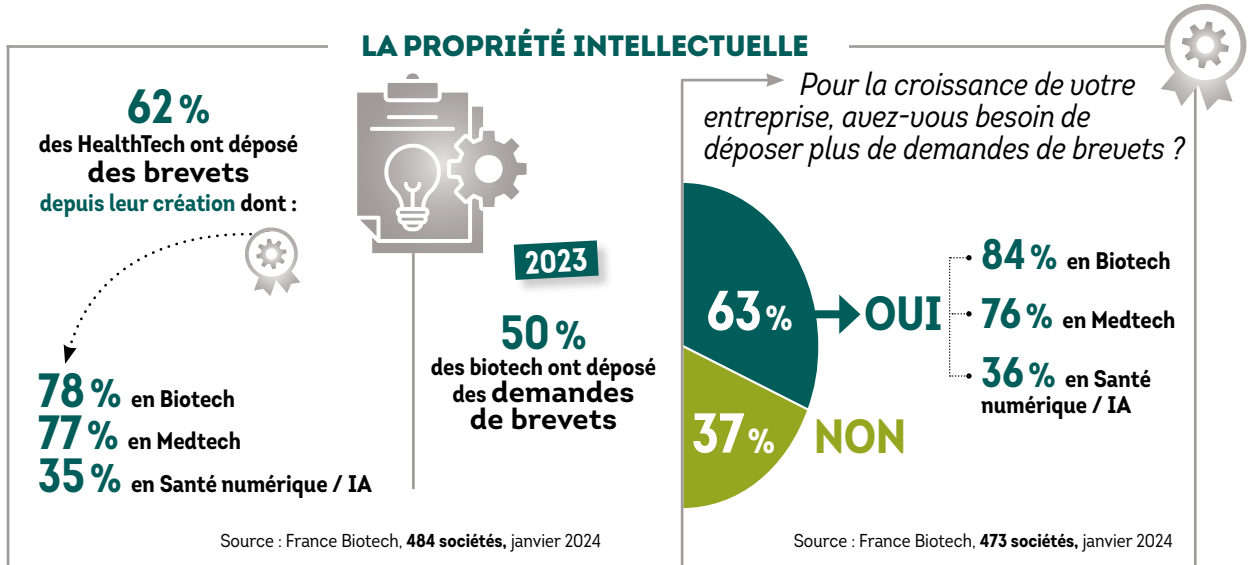
Source : France Biotech, 402 sociétés, janvier 2024

ORIGINE DE LA R&D À LA CRÉATION DE L'ENTREPRISE

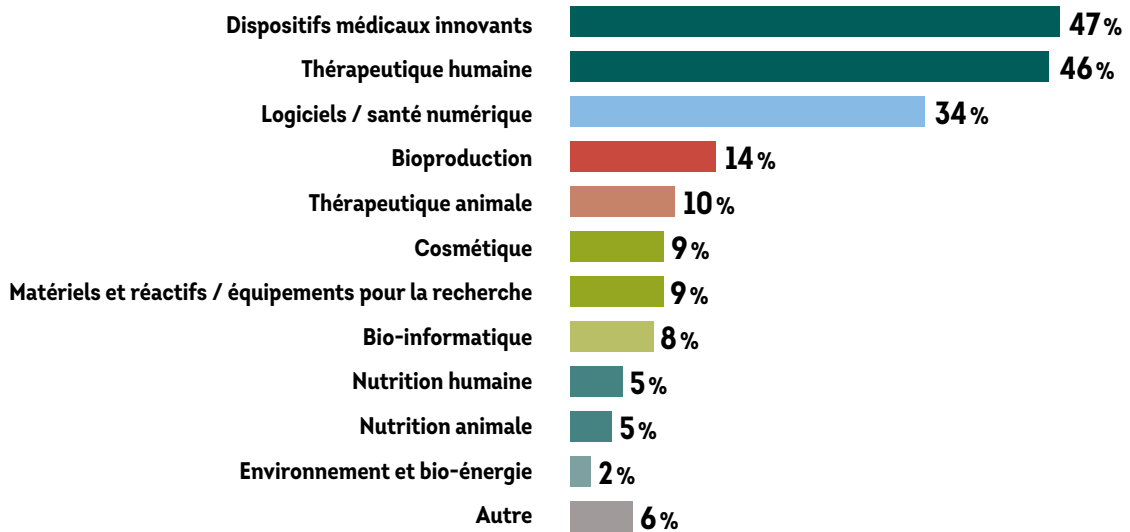


Source : France Biotech, 485 sociétés, janvier 2024

Près de la moitié des sociétés ont été créées à partir de **recherches issues du milieu académique**. Cette origine publique concerne avant tout les biotech (56 %) tandis que les sociétés numériques en santé développent majoritairement leur recherche en propre (68 % des entreprises).



DOMAINES D'ACTIVITÉS DES ENTREPRISES (% D'ENTREPRISES)

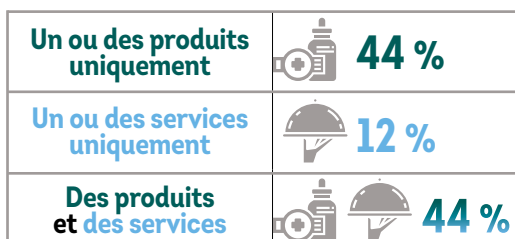


La HealthTech française est diversifiée en tant que filière ; néanmoins près de la moitié des sociétés développent des **dispositifs médicaux innovants (47%)** ou des **solutions thérapeutiques en santé humaine (46%)**. Les **logiciels et solutions en santé numérique** représentent la troisième activité

la plus présente au sein des entreprises HealthTech suivies des entreprises présentes dans le domaine de la bioproduction (CDMO, développeurs de vésicules cellulaires, vecteurs viraux, technologies de micro fluidique...).

Source : France Biotech, 426 sociétés, réponses multiples, décembre 2023

MODÈLES D'ACTIVITÉS DES ENTREPRISES



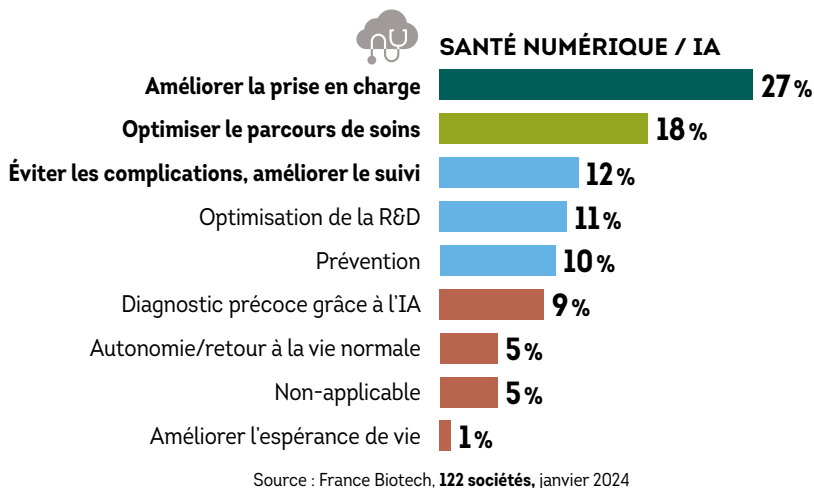
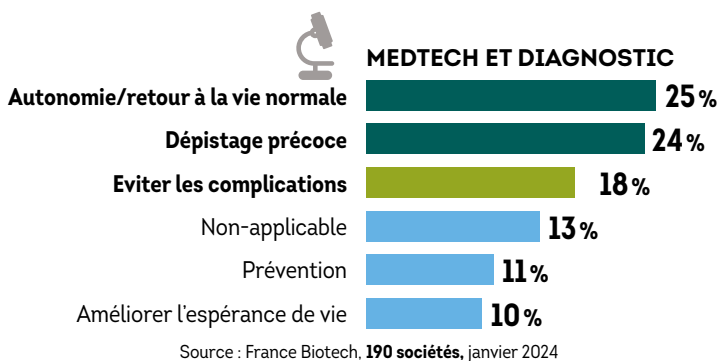
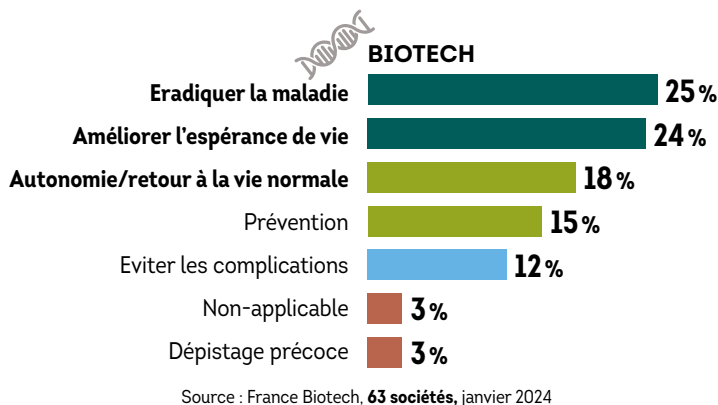
Les sociétés développant uniquement des services sont rares, la quasi-totalité développe au moins un produit ; près de la moitié (44%) possèdent un modèle d'activité mixte (produits et services).

Source : France Biotech, 468 sociétés, décembre 2023

LES HEALTHTECH : DES INNOVATIONS AU SERVICE DE LA RECHERCHE, DU PATIENT ET DU SYSTÈME DE SOINS

Grâce à leur diversité, les produits et solutions développés par les HealthTech françaises adressent tout le parcours de soins des patients et répondent à des besoins médicaux et organisationnels forts.

FINALITÉS DES TECHNOLOGIES DÉVELOPPÉES (% PRODUITS)



Les produits développés par les HealthTech françaises représentent **un réservoir d'innovation considérable**, caractérisé par une forte diversité des approches technologiques : petites molécules à visée curative, thérapies cellulaires et médecine régénérative, diagnostic, IA appliquée au drug discovery, solutions d'aide à la décision, logiciels de coordination permettant d'optimiser le parcours de soins, assistance chirurgicale, implants innovants...

Ces approches technologiques très variées permettent d'adresser tout le parcours de soins du patient : depuis la prévention jusqu'au suivi, en passant par le diagnostic, le traitement, la prise en charge hospitalière. La moitié des produits développés par les sociétés de biotechnologie **ont pour finalité d'éradiquer une maladie ou d'améliorer l'espérance de vie**. La prévention et l'autonomie figurent également parmi les principales finalités des produits.

En ce qui concerne les dispositifs médicaux, dont près de la moitié sont déjà commercialisés, l'autonomie et le retour à une vie normale, **le dépistage précoce**, la prévention de complications représentent les principaux objectifs visés par ces dispositifs.

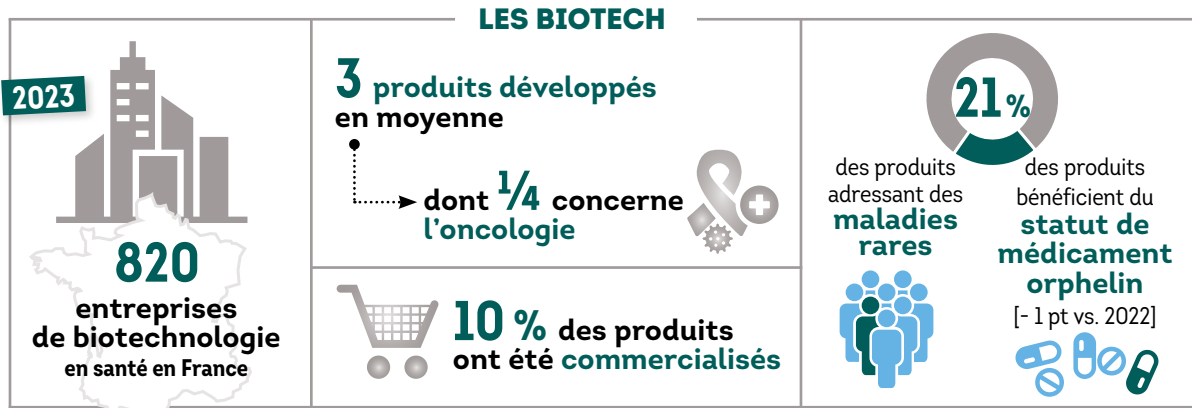
Les solutions développées par les entreprises de santé numérique et IA ont pour principales finalités **d'améliorer la prise en charge et le parcours de soins** ou d'éviter les complications et améliorer le suivi des patients.

FOCUS

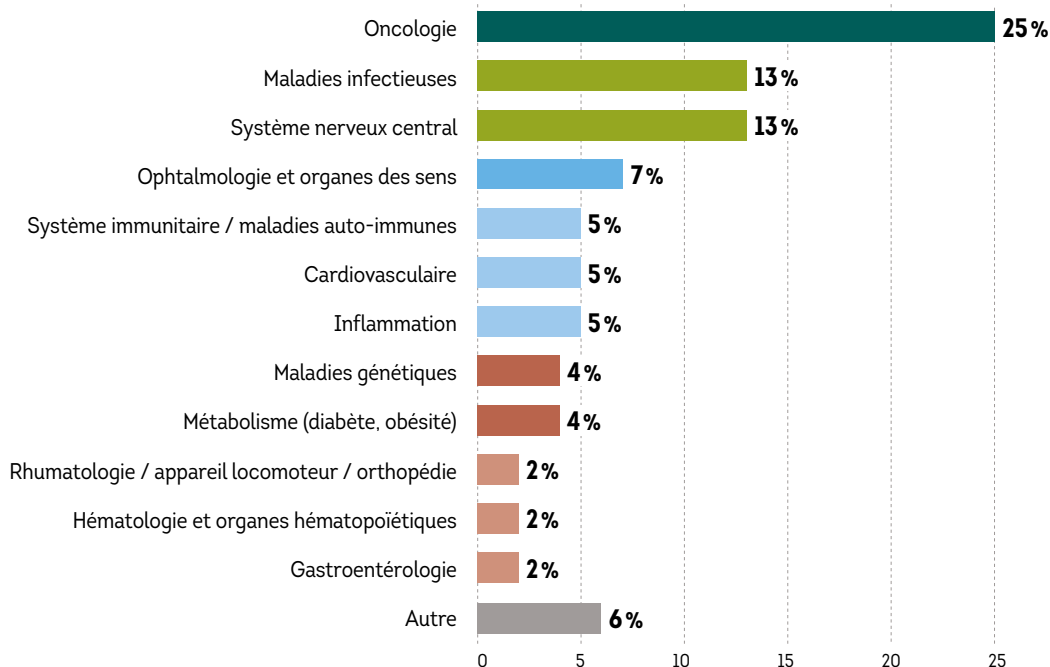


SUR LES ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIE

La filière comptabilisait plus de 800 entreprises de biotechnologie en santé en 2023. L'oncologie, les maladies rares, la neurologie et l'infectiologie sont les domaines de prédilection des entreprises bien que le secteur bénéficie d'une forte diversité. Les approches technologiques sont variées avec une majorité de biomédicaments dans le pipeline biotechnologique national.



DOMAINES THÉRAPEUTIQUES

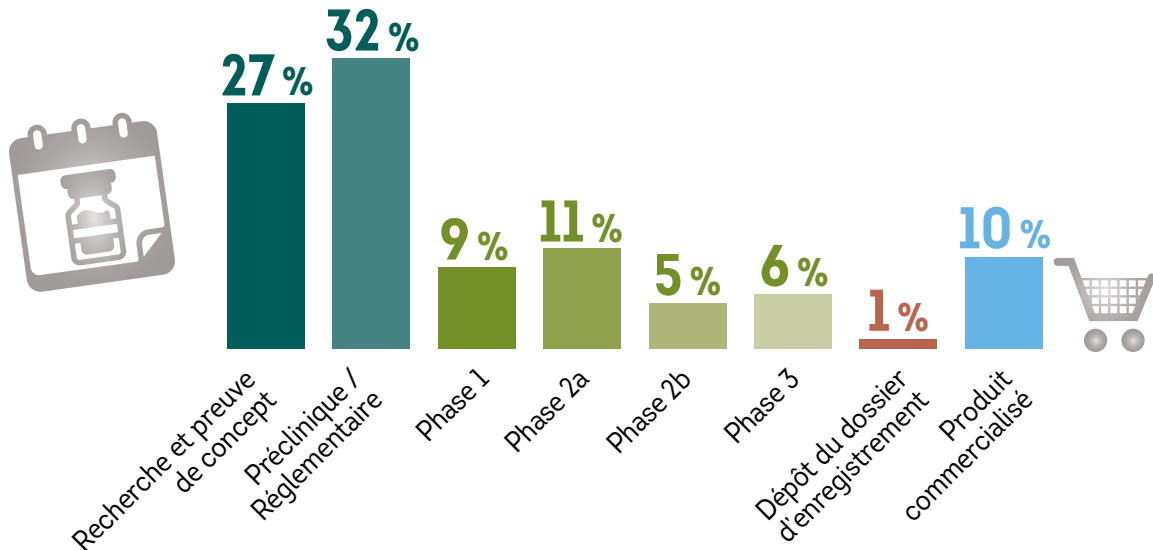


Les entreprises de biotechnologie françaises de l'étude adressent des pathologies et indications variées. Toutefois, la moitié des produits du pipeline se concentre sur trois aires thérapeutiques principales : **l'oncologie (25%), les maladies infectieuses**

(13%) et le système nerveux central (13%). Cette tendance varie peu d'année en année et est également reflétée au niveau européen. 1/5 des entreprises sont positionnées sur les maladies rares (21%).

Source : France Biotech, 150 sociétés, décembre 2023

RÉPARTITION DES PRODUITS PAR PHASE DE DÉVELOPPEMENT



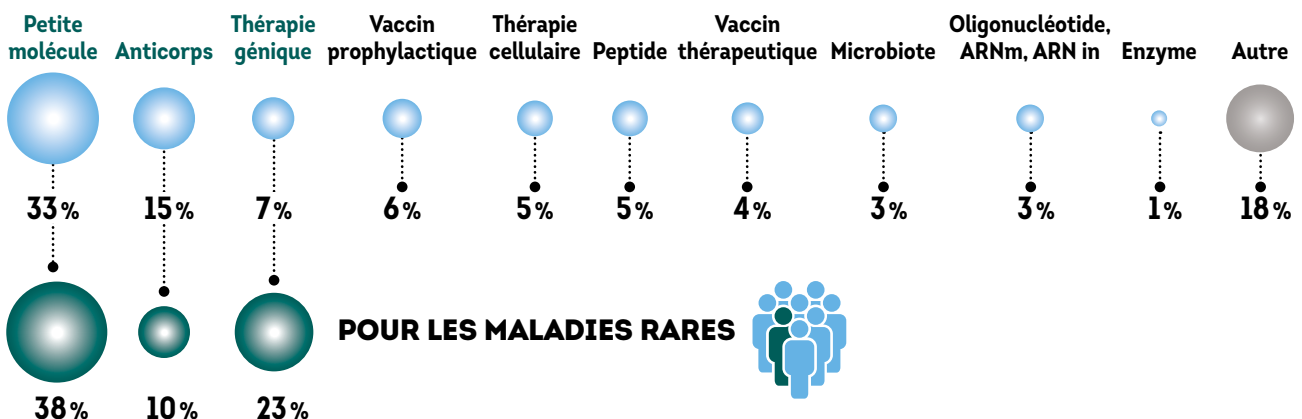
En 2023, la majorité de ces produits (59 %) demeurent en phase précoce de développement (recherche, POC et pré-clinique), 20 % en phase clinique précoce (phase I à IIa) et 11 % en phase clinique avancée (phase IIb et III). Bien que le pipeline s'enrichisse de nouveaux projets d'année en année,

la part de produits en phase avancée progresse relativement peu. Néanmoins, environ une quarantaine de produits sont commercialisés, l'essentiel étant des produits matures (nutrition, diabète, ophtalmologie et vaccins).

Source : France Biotech, 149 sociétés, décembre 2023

TYPES DE MOLÉCULES DÉVELOPPÉES PAR LES SOCIÉTÉS DE BIOTECHNOLOGIE (% DE PRODUITS)

APPROCHES TECHNOLOGIQUES



Les approches technologiques des entreprises sont multiples et reflètent la diversité observée au sein du portefeuille des sociétés de biotechnologie. Néanmoins, trois types de molécules dominent le pipeline des entreprises et représentent la moitié des produits en développement. Les petites molécules sont aujourd'hui les plus nombreuses (33 %), suivies des anticorps mono et bi clonaux (15 %) et des produits de

thérapie génique. Concernant les approches technologiques pour les maladies rares, les résultats sont assez similaires avec 38 % pour les petites molécules et 10 % d'anticorps. En revanche, les thérapies géniques sont trois fois plus nombreuses dans le domaine des maladies rares (23 % des produits vs. 7 % au global).

Source : France Biotech, 104 sociétés, décembre 2023

Pascal Prigent, Directeur Général de GENFIT,
spécialiste des pathologies hépatiques aiguës

“Pour affirmer son engagement sur le long terme, Ipsen a également acquis 8 % des actions de GENFIT,”

GENFIT revient sur son partenariat avec Ipsen sur Elafibranor dans la cholangite biliaire primitive (CBP), une maladie auto-immune qui touche le foie et principalement les femmes âgées de 40 à 60 ans.

Pouvez-vous nous rappeler les termes de votre accord signé fin 2021 avec Ipsen ?

Genfit et Ipsen ont conclu un partenariat stratégique avec un accord de licence exclusif pour Elafibranor dans la CBP. L'accord confère à Ipsen une licence globale exclusive pour développer, fabriquer et commercialiser le médicament expérimental Elafibranor de Genfit. Ce partenariat accorde aussi à Ipsen l'accès aux futures programmes cliniques menés par GENFIT et associe l'expertise scientifique ainsi que les technologies propriétaires de GENFIT dans les maladies du foie aux capacités de développement et de commercialisation d'Ipsen. Pour affirmer son engagement sur le long terme, Ipsen a également acquis 8 % des actions de GENFIT représentant un investissement de 28 millions d'euros, devenant ainsi l'un des principaux actionnaires de GENFIT.

À la signature de l'accord, GENFIT a reçu un paiement initial de 120 millions d'euros et est éligible au versement de paiements supplémentaires pouvant atteindre 360 millions d'euros, ainsi qu'à des royalties échelonnées à deux chiffres pouvant atteindre 20 %.

En juin 2023, GENFIT et Ipsen ont annoncé des résultats positifs de l'essai de phase III ELATIVE qui évalue Elafibranor chez des patients atteints de CBP, pouvez-vous nous détailler les prochaines étapes ?



BIO. Pascal Prigent est Directeur général de GENFIT depuis le 16 septembre 2019. Il a occupé précédemment le poste de VP Exécutif chargé du Marketing et du Développement Commercial. Avant de rejoindre GENFIT en juin 2018, il fut Vice-Président Marketing pour la division Vaccins de GSK US où il pilotait la stratégie commerciale pour un portefeuille de vaccins de plusieurs milliards de dollars. Pascal Prigent dispose d'une expérience riche de plus de 20 ans dans l'industrie pharmaceutique (Eli Lilly, GSK), sur 3 continents (Europe, Amérique du Nord, Amérique Latine). Il est titulaire d'un MBA de l'INSEAD (1995) et est diplômé de la Reims Management School (1989).

Les résultats positifs, publiés dans le New England Journal of Medicine en novembre 2023, positionnent notre produit comme une nouvelle option thérapeutique potentielle importante dans des domaines où les besoins restent largement insatisfaits. Les dossiers d'autorisation de mise sur le marché (AMM) ont été validés en Europe, au Royaume-Uni et aux États-Unis où la FDA a accordé un examen prioritaire pour le dépôt du dossier en tant que « New Drug Application » (NDA), avec une date cible du Prescription Drug User Fee Amendments (PDUFA) le 10 juin 2024. La validation de ces dépôts déclenche un premier paiement d'étape d'environ 89 millions d'euros d'ici fin 2024 en plus des royalties liées à la com-

mercialisation d'Elafibranor en Europe et aux États-Unis. Ces fonds seront réinvestis pour développer notre portefeuille produits.

GENFIT est une société biopharmaceutique de stade clinique avancé engagée dans l'amélioration de la vie des patients atteints de maladies rares du foie pouvant engager le pronostic vital, dont les besoins médicaux restent largement insatisfaits. GENFIT est pionnier dans la recherche et le développement dans le domaine des maladies du foie avec une histoire riche et un héritage scientifique solide de plus de deux décennies. GENFIT, installée à Lille, Paris (France), Zurich (Suisse) et Cambridge, MA (États-Unis), est une société cotée sur le Nasdaq Global Select Market et sur le marché réglementé d'Euronext à Paris, Compartiment B (Nasdaq et Euronext : GNFT). En 2021, Ipsen est devenu l'un des actionnaires les plus importants de GENFIT avec une prise de participation de 8 % au capital de la Société. www.genfit.fr

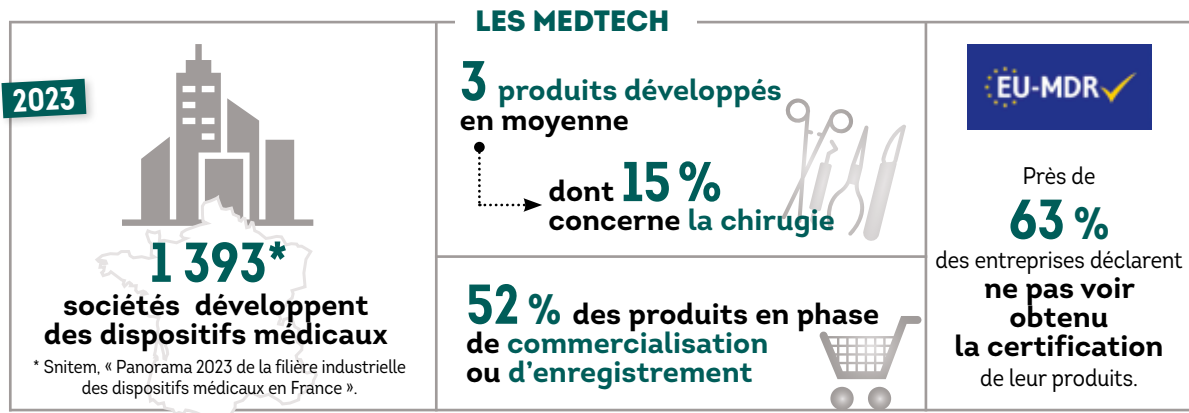
Pouvez-vous nous présenter brièvement votre pipeline ?

Nous nous concentrons principalement sur les maladies hépatiques aiguës avec le développement de thérapies pour lutter contre l'Acute On-Chronic Failure (ACLF), une maladie qui touche les patients atteints de maladies hépatiques chroniques sous-jacentes, et qui ont une défaillance d'un ou plusieurs organes. Elle est associée à une mortalité élevée à court terme avec aucune solution thérapeutique existante aujourd'hui. Dans la ACLF, nous avons 5 programmes qui ont le potentiel de transformer le paradigme de traitement pour ces patients dont le plus avancé VS-01 vient de rentrer en phase 2 et dont les données intermédiaires sont attendues à la fin du 2^e trimestre 2024. Nous avons aussi deux autres actifs dans des indications rares et graves du foie, dans le cholangiocarcinome (CCA) et pour les troubles du cycle de l'urée (UCD) et les acidémies organiques (OA). ■

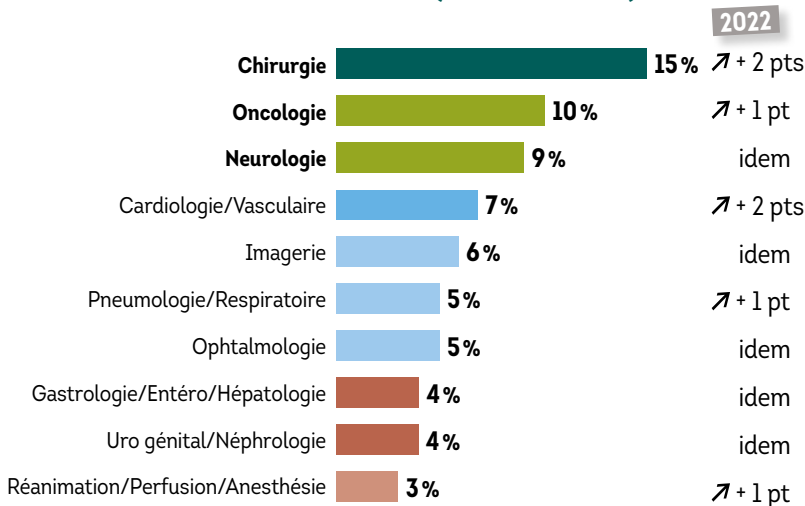
FOCUS

SUR LES ENTREPRISES DE MEDTECH ET DE DIAGNOSTIC

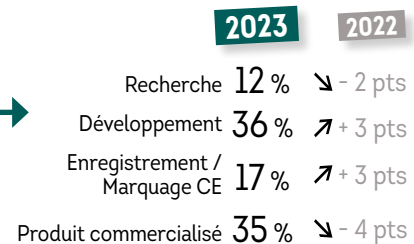
Le secteur des dispositifs médicaux français est riche, diversifié, très innovant et gagne en maturité. Le marquage CE et la conformité au nouveau règlement européen « Medical Device Regulation » (MDR) font partie des principales préoccupations des entrepreneurs. Les exigences et délais de certification peuvent engendrer des retards pour la mise sur le marché de leurs dispositifs.



TOP 10 DES DOMAINES THÉRAPEUTIQUES DES DM COMMERCIALISÉS ET EN DÉVELOPPEMENT (% PRODUITS)



STADE DE DÉVELOPPEMENT



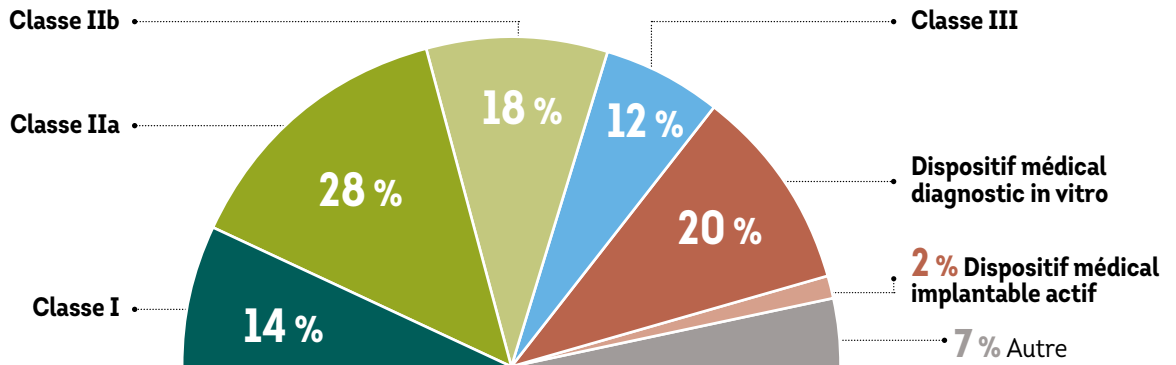
Source : France Biotech, 199 sociétés, décembre 2023

Le secteur des dispositifs médicaux gagne en maturité avec en moyenne 3 produits en développement par entreprise. Compte tenu de leur cycle de développement plus court (5 à 7 ans vs. 10 à 15 ans pour le médicament), plus de la moitié des produits sont aujourd'hui en phase d'enregistrement ou commercialisés. Par ailleurs, **c'est le segment d'activités possédant le plus d'employés en moyenne** (32 employés) et la filière recrute, en particulier pour des profils réglemen-

taires, affaires qualité et production.

La filière démontre également une très forte diversité tant en termes de technologies que de domaines thérapeutiques visés et englobe la quasi-totalité des champs thérapeutiques médicaux. Parmi ces aires thérapeutiques **la chirurgie** (général, orthopédique et réparatrice), **l'oncologie** et **la neurologie** représentent **un tiers des produits en développement ou commercialisés**.

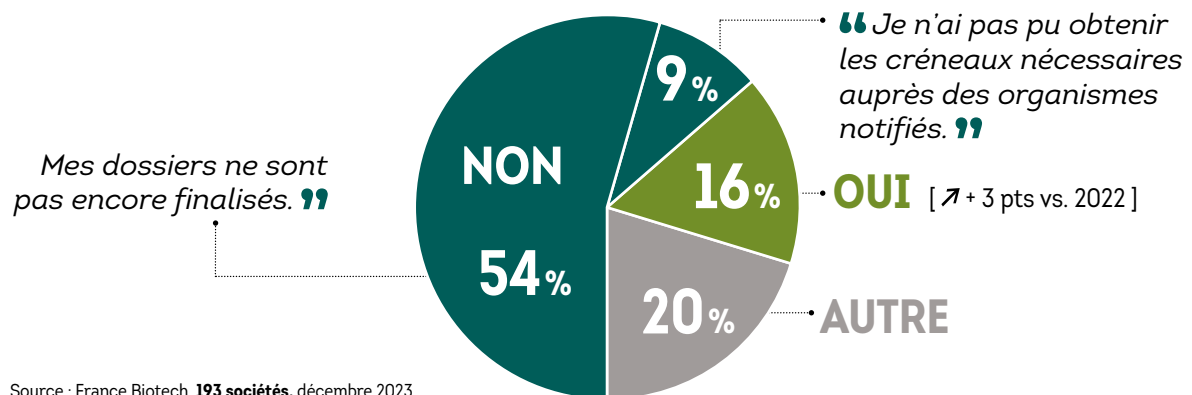
CLASSIFICATION DES DISPOSITIFS MÉDICAUX



Source : France Biotech, 196 sociétés, décembre 2023

NOUVELLES EXIGENCES DU MDR (MEDICAL DEVICE REGULATION) ET MISE EN CONFORMITÉ DES ENTREPRISES MEDTECH (% D'ENTREPRISES)

Vos produits les plus importants... ont-ils été certifiés selon la nouvelle procédure MDR ?



Source : France Biotech, 193 sociétés, décembre 2023

En 2023, seuls 16 % des entreprises ont déclaré avoir certifié avec succès leurs produits selon la nouvelle procédure MDR, soit une hausse de 3 pts par rapport à 2022. À contrario 54 % des entreprises n'ont pas encore fait certifier leurs produits car leurs dossiers ne sont pas encore finalisés.

France Biotech est mobilisé depuis de nombreux mois pour faire entendre la voie de ses adhérents auprès des pouvoirs publics, pour les sensibiliser quant à l'impact de la nouvelle réglementation sur les entreprises du secteur. Ainsi, bien qu'une période de transition plus longue ait été

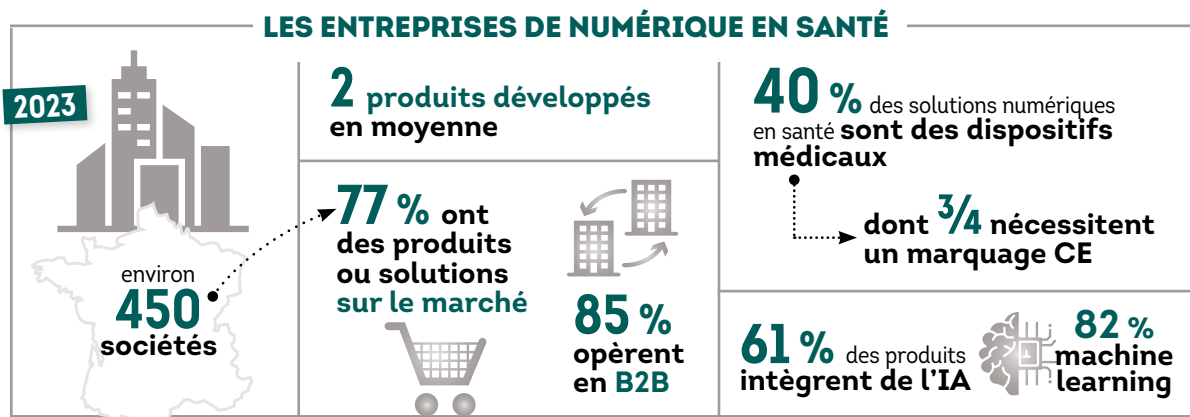
annoncée en janvier 2023 et que des améliorations aient été ressenties sur les délais et la transparence des prix, France Biotech poursuit ses échanges avec l'ANSM et la Commission Européenne afin de faire entendre la voix des startups et PME innovantes, pour lesquelles le parcours réglementaire demeure long et complexe. De plus, **de nouveaux enjeux en matière d'innovation en lien avec les dispositifs médicaux** tels que l'intégration du numérique, d'intelligence artificielle, de biomatériaux **induisent certaines spécificités d'un point de vue réglementaire.**

FOCUS

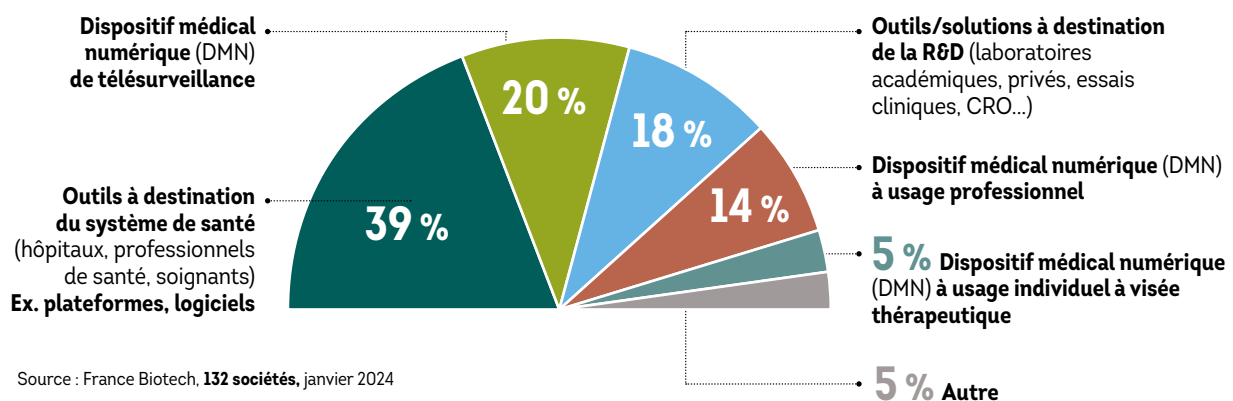
SUR LES SOCIÉTÉS DE SANTÉ NUMÉRIQUE ET D'IA

La santé est l'un des domaines d'application les plus prometteurs du numérique et de l'intelligence artificielle. Le secteur du numérique en santé bénéficie d'une forte croissance avec des applications multiples et variées permettant, entre autres, d'améliorer la prise en charge des patients, d'optimiser le parcours de soins ou encore d'accélérer la R&D pour les entreprises et le monde académique.

Face à un tel essor, plusieurs interrogations se posent : comment financer ces solutions ? Quels modèles économiques pour les startups ? Les enjeux de valorisation des données de santé sont également clefs.



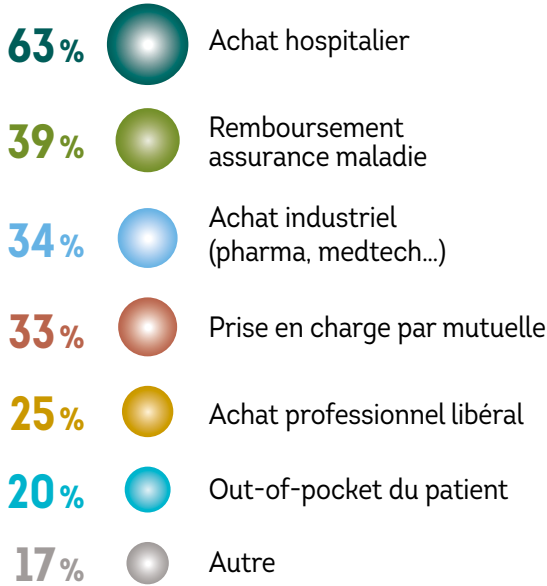
UTILISATEURS DE SOLUTIONS ET PRODUITS DE SANTÉ NUMÉRIQUE (% DE PRODUITS)



La majorité des produits et solutions développés par les sociétés d'e-santé sont à destination des systèmes de soins et des professionnels de santé (39 %). Les dispositifs médicaux numériques de télésurveillance sont également très présents (20 % des produits développés), portés par l'arrivée dans le droit commun de la télésurveillance

début 2023. Les outils et solutions à destination des biotech et laboratoires pharmaceutiques représentent la 3^e typologie de produits. Cette catégorie englobe les produits et solutions visant à accélérer et optimiser la R&D et essais cliniques des laboratoires, représentés par des entreprises telles qu'Aqemia et Whitelab Genomics.

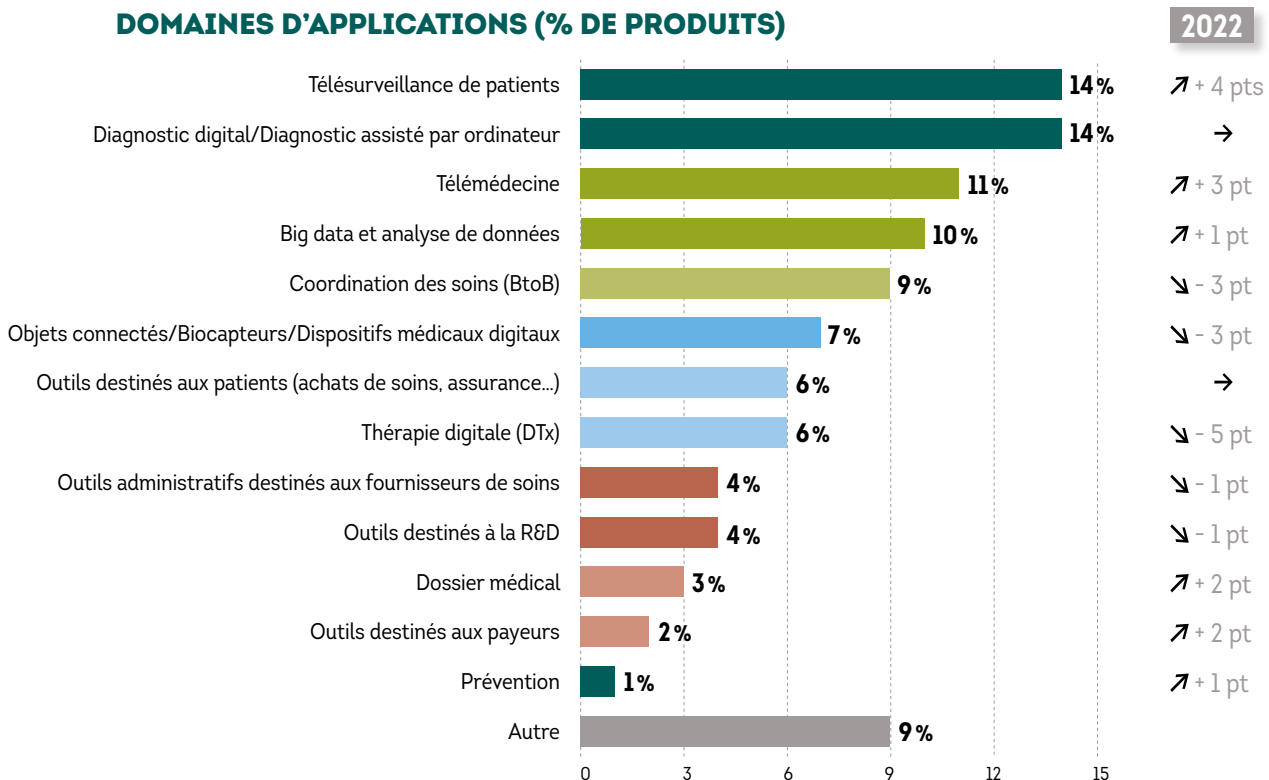
MODÈLES D'AFFAIRES ET DE FINANCEMENT CIBLÉS (% D'ENTREPRISES)



Les entreprises opérant dans le secteur de la santé numérique adoptent **des modèles d'affaires diversifiés**, parfois hybrides. Compte tenu de la typologie des solutions développées, les deux tiers des entreprises ciblent le système hospitalier (professionnels de santé, directions des systèmes informatiques...), l'achat direct étant privilégié. Les entreprises axées sur le développement de solutions améliorant la prise en charge, la télésurveillance ou les dispositifs médicaux connectés cherchent, quant à elles, **à obtenir un remboursement de la part de l'assurance maladie et/ou à être pris en charge par des complémentaires santé.**

Source : France Biotech, 132 sociétés, réponses multiples, janvier 2024

DOMAINES D'APPLICATIONS (% DE PRODUITS)



Source : France Biotech, 130 sociétés, janvier 2024

Le numérique en santé englobe une variété de technologies et de domaines d'application, reflétant sa diversité. Avec l'arrivée dans le droit commun de la télésurveillance en 2023, ces solutions peuvent être désormais remboursées et représentent la plus catégorie de produits déve-

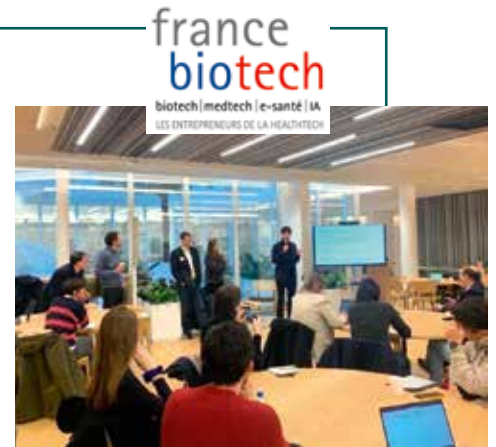
loppés (14 %) ayant **augmenté de 4 points par rapport à 2022**. Les solutions diagnostic digital/ assisté par ordinateur (14 %) utilisant de l'IA sont également fortement représentées, tout comme la télémédecine (+ 3 points vs. 2022) et l'analyse de données / big data.

POINT D'ACTUALITÉ FRANCE BIOTECH

Création de la taskforce
« usage de la donnée de santé »

Créée par France Biotech en janvier 2024 sous l'égide de la commission santé numérique, la taskforce « usage de la donnée de santé » est un groupe de réflexion, découlant de la volonté de répondre de manière exhaustive et structurée aux problématiques soulevées par les industriels en matière de données de santé.

Cette task force se fixe pour objectif initial de dresser une cartographie exhaustive des divers usages des données de santé par les acteurs impliqués tels que les entreprises de technologies médicales et de biotechnologies, les laboratoires pharmaceutiques, les établissements de santé et les industriels de la donnée.



“ NOUS SOUHAITONS FAVORISER UN CADRE PERMETTANT D'ADRESSER EFFICACEMENT L'ÉVENTAIL DES CAS D'USAGE DE LA DONNÉE DE SANTÉ À TRAVERS TOUT L'ÉCOSYSTÈME, DANS LEUR COMPLEXITÉ ET LEUR DIVERSITÉ, ET PERMETTRE DE MIEUX ORIENTER LES INVESTISSEMENTS PUBLICS ET PRIVÉS. ”

Corneliu Malciu, co-fondateur et co-CEO de la société Arkhn, co-coordonateur de la task force dédiée à l'usage de la donnée de santé de France Biotech



“ UN DES ENJEUX DE LA TASK FORCE RÉSIDERA DANS L'ÉCOUTE DES ACTEURS DES SECTEURS PUBLIC ET PRIVÉ. S'APPUYER SUR LES APPROCHES EXISTANTES TOUT EN IMAGINANT ET METTANT EN ŒUVRE DES AXES NOUVEAUX ET CONCRETS D'USAGE PARTICIPERONT À FAIRE ÉVOLUER NOTRE ÉCOSYSTÈME, AVEC UN ENJEU MAJEUR DE SOUVERAINETÉ. ”

Paul Rinaudo, fondateur et CEO de la société ADLIN Science, co-coordonateur de la task force dédiée à l'usage de la donnée de santé de France Biotech.

RESILIENCE

Jonathan Benhamou, Co-fondateur et Co-CEO de Resilience

“Notre solution de télésurveillance en oncologie est la première au monde à obtenir un remboursement en France”

Fondée en février 2021, Resilience propose une solution digitale dédiée au suivi à distance et à l'accompagnement des patients en oncologie. Sa solution a obtenu le premier remboursement de l'histoire en nom de marque pour un dispositif médical de télésurveillance en oncologie de la part de la HAS.

Pouvez-vous nous présenter la solution Resilience ?

La solution de télésurveillance de Resilience, destinée aux médecins et aux personnels soignants, leur permet de mieux gérer leurs files actives de patients en recevant des alertes graduées et générées, par des questionnaires dédiés par pathologie, que les patients remplissent de manière hebdomadaire. Ce système permet aux personnels de santé de se concentrer uniquement sur les patients qui en ont besoin au moment où ils en ont besoin. En conséquence, plus de patients peuvent être pris en charge au quotidien et cela réduit en toute logique la pression exercée sur le système de soins.

Notre force est aussi dans le développement de notre application mobile qui offre aux patients l'accès à des ressources réalisées et validées par plus de 200 experts et médecins. Des articles, des vidéos, des podcasts, des contenus sur la nutrition et des programmes digitaux de soins comme du yoga, de la méditation, des thérapies comportementales et cognitives et de l'activité physique adaptée sont mis à leur disposition pour les aider à apaiser les effets secondaires et augmenter l'adhérence et l'observance de leurs traitements.

Comment cela se passe-t-il ?

Sur l'ordonnance, l'oncologue prescrit un médicament digital « Resilience » à son patient au même titre que son traitement. L'infirmière inscrit alors le patient à Resilience et nous recevons cette prescription que nous envoyons à la Sécurité Sociale pour remboursement. De la même manière, le praticien hospitalier ou le médecin libéral reçoit un remboursement à hauteur de 336 € par an et par patient. Nous



BIO. Jonathan Benhamou est un entrepreneur français, investisseur et fondateur des start-ups PeopleDoc et Resilience. Après des études à HEC, Jonathan co-fonde en 2007 PeopleDoc, la première plateforme de solutions RH en SaaS qu'il revend à une société du Nasdaq en 2018 puis à un fonds d'investissement. En 2021, Jonathan et Céline Lazorthes (co-fondatrice et ex-DG de Leetchi et Mangopay), lancent Resilience, une entreprise française dédiée au suivi à distance et à l'accompagnement des patients en oncologie. Il est membre de la délégation des Young Entrepreneurs of the G20 et de conseils d'administration et Business Angels de plusieurs start-ups (Clustree, BookandGolf, ISAI, Social Bar), et a été reconnu comme un Technology Young Leader - honneur décerné par 20 leaders européens de la technologie, dont Apple, Google, Intel, Oracle et Cisco.

sommes aujourd'hui présents dans 15 % des hôpitaux qui ont un service oncologie et nous suivons plus de 7000 patients dans plus de 80 centres.

Comment avez-vous prouvé le bénéfice clinique de votre solution ?

Nous avons validé la valeur scientifique et médicale de notre solution. L'impact clinique et organisationnel de la télésurveillance en oncologie a été prouvé par 3 essais cliniques menés aux Etats-Unis et en France. Les résultats ont démontré que la survie des patients a été prolongée de 5,2 mois. Le temps d'hospitalisation a aussi été réduit de 1,6 jours et le recours aux urgences a diminué de 6,9%. La charge de travail des médecins et infirmières est réduite. L'équivalence de notre dispositif médical par rapport aux résultats de ces études a été certifiée par un organisme notifié dans le cadre de notre certification de marquage CE de classe IIa. Ces bénéfices cliniques et

Créée en février 2021, **RESILIENCE** est une entreprise dédiée au suivi à distance et à l'accompagnement des patients en oncologie. Sa mission est de mieux soigner le cancer. L'application mobile accompagne les personnes touchées par le cancer afin de les aider à mieux vivre et gérer les effets secondaires liés aux traitements. Sa plateforme de télésurveillance, dispositif médical de classe IIa, permet aux professionnels de santé de mieux comprendre et suivre leurs patients à distance afin d'améliorer leur prise en charge. Resilience a été cofondée avec Gustave Roussy, 1^{er} centre de lutte contre le cancer en Europe. www.resilience.care

organisationnels engagent les médecins à prescrire la solution.

Allez-vous étendre votre périmètre à d'autres aires thérapeutiques ?

Nous avons pour ambition de devenir l'acteur de référence dans la prise en charge à distance des maladies chroniques. Nous venons d'acquérir la société Gutycare pour accélérer notre déploiement en immunologie et dans les maladies inflammatoires chroniques de l'Intestin (MICI). Gutycare a une solution déployée dans plus de 15 établissements privés et publics et vise à travers ses solutions à détecter précocement les poussés inflammatoires, améliorer l'adhérence aux traitements des patients et réduire l'impact des effets secondaires sur la qualité de vie. Elle a développé des programmes thérapeutiques pour les patients et une interface de suivi pour les soignants ainsi qu'un kit autonome pour mesurer le taux de Calprotectine fécale.

À plus long terme, notre volonté est de créer une plateforme de télésurveillance des différentes maladies pour comprendre l'efficacité et les mécanismes de toxicité de médicaments et de permettre d'augmenter la qualité de vie et la survie des patients. On pourrait via cette plateforme trouver des marqueurs sociétaux, environnementaux, nutritionnels qui pourraient nous expliquer un certain nombre d'éléments.

Nous avons aussi d'autres essais cliniques en cours sur le cancer du rein avec Gustave Roussy, et des projets pour développer un module de soins dédiés aux jeunes adultes et adolescents atteints de cancers. ■



L'INTELLIGENCE ARTIFICIELLE EN RECHERCHE PHARMACEUTIQUE : INNOVATION ET IMPLICATIONS EN RESPONSABILITÉ CIVILE POUR LES SOCIÉTÉS DE BIOTECHNOLOGIE

PAR :



Jean-Guibert Ciavaldini,
Directeur du Secteur Technologies,
Howden France



Sylvie Ménashé,
Directrice Commerciale,
Marketing & Communication
Howden Lignes Financières

L'IA Générative est le sujet incontournable car il présente de nombreuses opportunités pour les entreprises opérant dans le secteur des Sciences de la Vie. Cette technologie révolutionne la R&D pharmaceutique en permettant une réduction considérable des délais et une amélioration de l'efficacité des essais cliniques.

Cette nouvelle pratique de recherche implique de nombreuses problématiques juridiques et assurantielles tant sur les risques opérationnels que sur les risques de violation de droit de propriété intellectuelle et industrielle – le législateur européen s'est emparé du sujet, mais qu'en est-il des compagnies d'assurances ?

L'émergence de l'IA dans les Biotech : quels impacts dans vos contrats d'assurances ?

1. AUGMENTATION DES RISQUES D'ERREURS ET DE DÉFAILLANCE DU PRODUIT :

Les défaillances et erreurs de l'IA dans la recherche pharmaceutique représentent une zone de risque particulièrement préoccupante pour les assureurs, car elles peuvent entraîner des conséquences directes et significatives sur la sécurité des patients, l'efficacité des médicaments et la viabilité financière des prochaines recherches.

Ces risques peuvent se matérialiser dans ce que les assureurs nomment « l'erreur humaine » dans la conception et la configuration des bases de données d'entraînement, notamment sur des problématiques de segmentation et de compatibilité des données patients. Une confiance excessive dans l'IA peut mener à des décisions de recherche et développement basées sur des recommandations erronées, aboutissant à des investissements dans des voies de recherche infruc-

tueuses ou dangereuses.

Les conséquences peuvent être vastes, incluant notamment l'engagement de la responsabilité du fait des produits, des pertes financières directes ou indirectes pour le promoteur de recherche biomédicale, et en dernier lieu des préjudices corporels causés aux patients.

Néanmoins, ces risques opérationnels sont relativement maîtrisés compte tenu des contrôles et vérifications en amont de phase de production industrielle par les différentes approches précliniques et cliniques avec la supervision des autorités.

2. AVÈNEMENT DES RISQUES IT ET DE PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE :

a) Responsabilité civile Professionnelle : L'erreur ou la faute de la biotech peut être recherchée mais également celle des sous-traitants informatiques (éditeurs, intégra-



teurs, hébergeurs) dans l'ensemble de la chaîne de valeur. Ces réclamations peuvent faire appel à des garanties spécifiques des polices d'assurances de RC Professionnelle autres que les activités propres de la Biotech qui sont généralement couvertes dans les contrats Responsabilité civile spécifiques « Sciences de la vie ».

b) Risque de propriété intellectuelle : Les menaces pesant sur la propriété intellectuelle arrivent juste après les risques cyber du point de vue des compagnies d'assurances. La question n'est plus de savoir si votre propriété intellectuelle est menacée mais si vos actifs immatériels menacent d'autres acteurs. Les conséquences sont oné-

reuses en Europe mais encore plus sur le territoire américain avec la résurgence des patent trolls (entreprises ou individus détenant des brevets par opportunisme financier – revenus via poursuites en contrefaçon, licences ou cession des brevets.)

La protection des brevets est le point névralgique du développement croissant de l'IA dans la recherche pharmaceutique, comme le montrent les derniers rapports de l'Organisation Mondiale de la Propriété intellectuelle (OMPI) qui évoque une augmentation croissante des dépôts de brevets liés à l'usage de l'apprentissage itératif.

NOS CONSEILS ASSURANCES

L'usage des logiciels d'IA dans le cadre de recherche exploratoire implique l'intégration des risques IT au sein des processus contractuels des Biotech et les contrats d'assurances doivent ainsi être réévalués et adaptés eu égard à l'évolution significative de la nature du risque sur plusieurs points en lien avec la RC Professionnelle/ Produits et Cyber Risques :

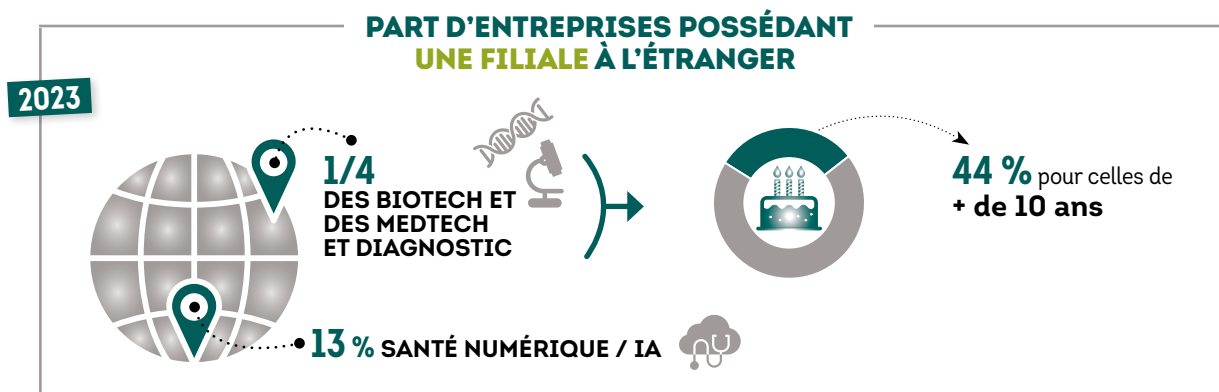
- ➔ Intégration de l'activité d'IA dans la police d'assurance
- ➔ Faute, erreur, omission, négligence, inobservation des règles de l'art, défaut de conseil...
- ➔ Les conséquences des pertes de données clients, data confiés et transmissions de virus, violations

des droits de propriété intellectuelle et industrielle (contrefaçon de logiciel, brevets, droits d'auteurs, concurrence déloyale, parasitisme économique) en France, UE mais également aux USA / CANADA

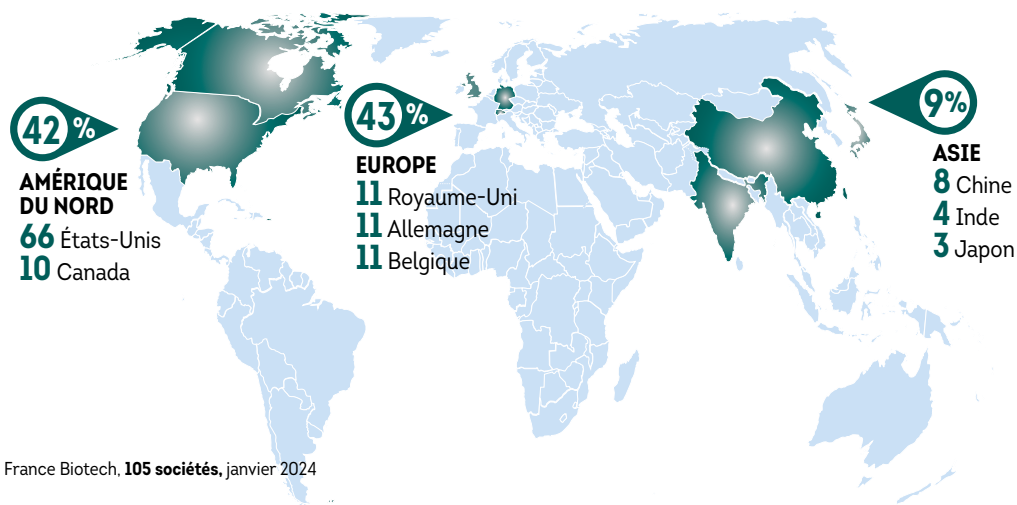
Les acteurs de la biotech ont aujourd'hui tout intérêt à anticiper ces problématiques afin de rester assurables dans les prochaines années en mettant en place des processus de vérifications et de suivi de l'usage de l'IA, en s'appuyant sur l'expertise de leur courtier d'assurances avec une vision holistique des risques et pour lesquels une politique globale de risk management sera définie.

HEALTHTECH, UNE FILIÈRE TOURNÉE VERS L'INTERNATIONAL

Le secteur de la HealthTech témoigne d'une maturité grandissante avec la moitié des sociétés au stade de commercialisation en 2023. Le continent européen figure en tête des implantations à l'international des entreprises françaises, bien que les Etats-Unis demeurent l'un des marchés privilégiés. Les sociétés de numérique en santé poursuivent leur internationalisation (+ 17 points vs. 2022). Les dispositifs d'accès dérogatoires au marché bénéficient d'une meilleure connaissance de la part des PME innovantes en santé.



RÉPARTITION DES FILIALES HEALTHTECH À L'INTERNATIONAL (% DE FILIALES)

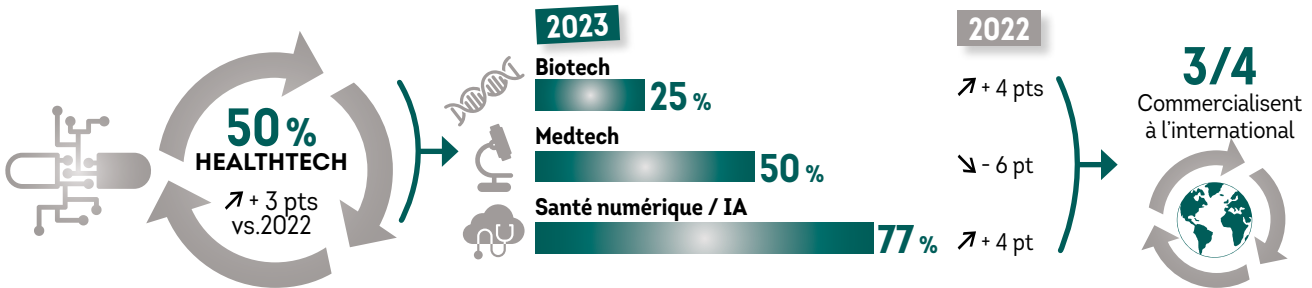


Source : France Biotech, 105 sociétés, janvier 2024

Compte tenu de la taille de son marché, **les États-Unis demeurent le premier pays ciblé** par les entreprises de HealthTech françaises, qui y concentrent 1/3 de leurs filiales. Néanmoins, **avec 43 % des filiales**, le continent européen demeure très attractif pour les sociétés **et progresse de 5 points par rapport à 2022**. Le continent est en revanche

très fragmenté : les entreprises visent en majorité les marchés les plus grands, structurés et matures que sont le Royaume-Uni, l'Allemagne, l'Espagne et la Belgique. **En tant que marché émergent, le continent asiatique demeure assez peu ciblé avec seulement 9 % des filiales**, majoritairement en Chine (8 filiales).

PART D'ENTREPRISES COMMERCIALISANT DES PRODUITS/SOLUTIONS

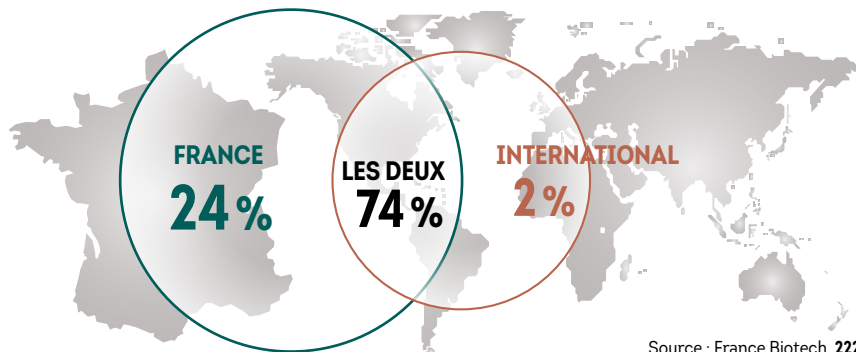


Source : France Biotech, 457 sociétés, janvier 2024

La filière HealthTech gagne en maturité. **En 2023, la moitié des sociétés de HealthTech était au stade de commercialisation.** Ce gain de maturité est porté avant tout par les secteurs de la biotech et de la santé numérique qui ont progressé de 4 points par rapport à 2022. La quasi-totalité des sociétés sont présentes sur le marché domestique et les trois quarts commercialisent leurs produits et solutions

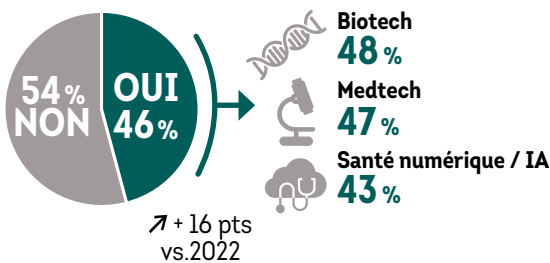
également à l'international. **Les sociétés de santé numérique et d'IA,** bénéficient d'un accès plus rapide au marché que les biotech et medtech (77 % sont au stade de commercialisation). Ces sociétés **accélèrent leur internationalisation, 56 %** sont désormais présentes sur les marchés internationaux (vs. 39 % en 2022), témoignant de la forte croissance de ce segment.

MARCHÉS CIBLÉS PAR LES ENTREPRISES DE HEALTHTECH FRANÇAISES



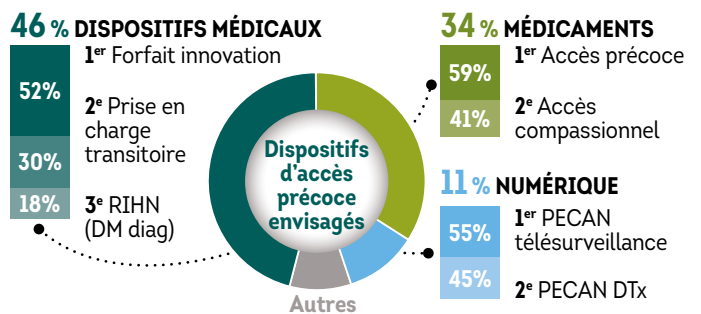
Source : France Biotech, 222 sociétés, janvier 2024

Envisagez-vous d'avoir recours à un dispositif d'accès précoce ?



Source : France Biotech, 466 sociétés, janvier 2024

En 2023, près d'**une entreprise sur deux envisageait d'avoir un recours à un dispositif d'accès dérogatoire au marché.** Les dispositifs existants et nouveaux ont bénéficié d'une plus grande visibilité et connaissance de la part des entrepreneurs cette année puisqu'en 2022, seuls 30 % les envi-



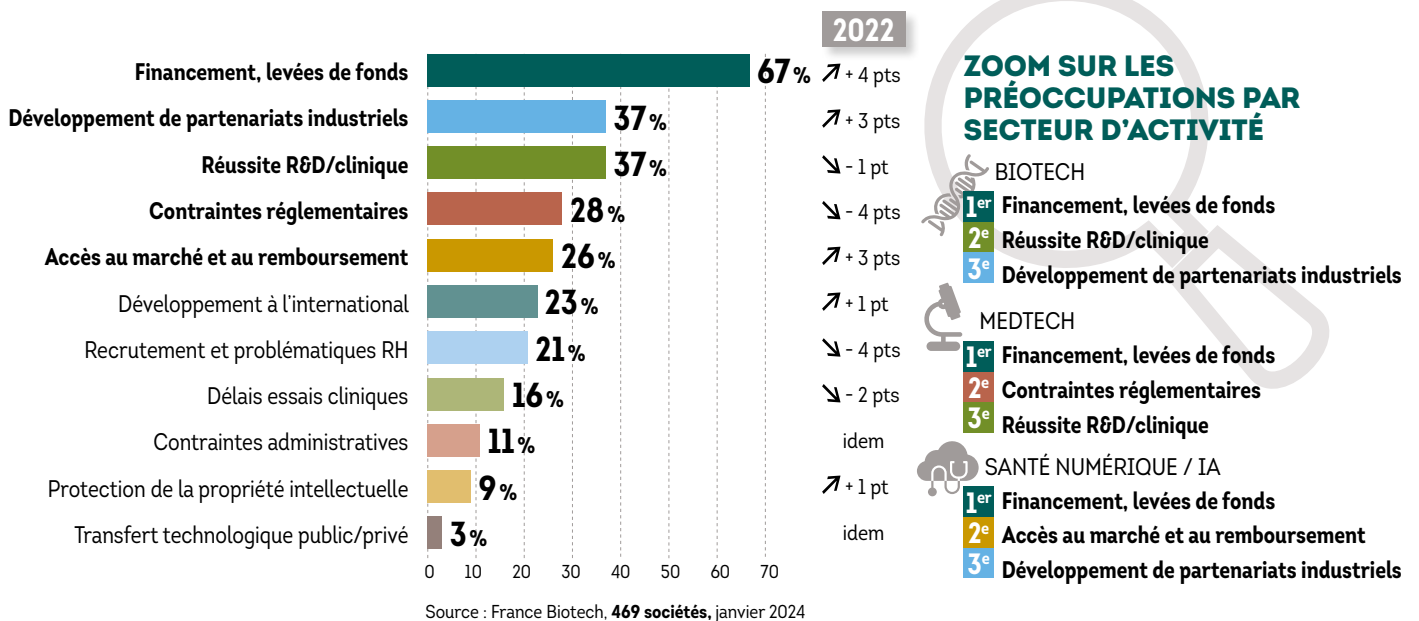
Source : France Biotech, 184 sociétés, janvier 2024

sageait. Avec plus d'un tiers des entreprises envisageant d'y avoir recours, **le forfait innovation est le plus convoité des dispositifs, suivi de près de l'accès précoce pour le médicament** (30 % au total). Les dispositifs de type PECAN (télésurveillance et DTx) méritent d'être davantage connus.

LES PRÉOCCUPATIONS DES ENTREPRENEURS

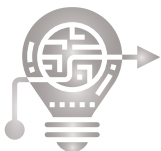
Le financement est le nerf de la guerre pour les entreprises en santé ; cette problématique s'est fait fortement ressentir en 2023. Le développement de partenariats industriels, la réussite R&D et l'accès au marché sont également au centre des priorités des entrepreneurs.

CLASSEMENT DES PLUS GRANDES PRÉOCCUPATIONS DES ENTREPRENEURS EN 2023 (% D'ENTREPRISES)

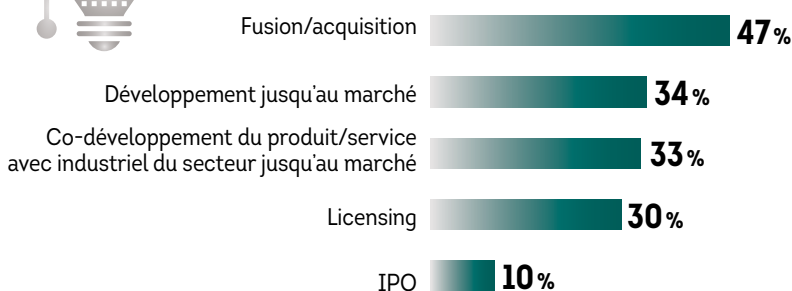


En 2023, le **financement demeure la préoccupation numéro 1 des entrepreneurs** de la HealthTech. Compte tenu du contexte macroéconomique et financier incertain, de la hausse des taux d'intérêt, une sélectivité plus forte des investisseurs s'est fait ressentir (cf. chapitre 3). **Le financement est la préoccupation ayant le plus progressé en un an (+ 4 points)**, en particulier pour les medtech (+ 9 points),

suivi du développement de partenariats industriels et de l'accès au marché et au remboursement. Les contraintes réglementaires en lien avec le Règlement Européen pour les dispositifs médicaux (MDR) sont également fortement ressenties par les medtech tandis que **la problématique d'accès au marché et au remboursement est en hausse pour les sociétés numériques.**



STRATÉGIES D'EXIT OU DE DÉVELOPPEMENT ENVISAGÉES PAR LES HEALTHTECH (% D'ENTREPRISES)



Le M&A est la stratégie d'exit privilégiée par les entreprises de HealthTech. Néanmoins, un tiers des entreprises considère développer leur société jusqu'au marché seuls ; **le co-développement avec un industriel** fait également partie des stratégies envisagées les plus répandues.

Source : France Biotech, 378 sociétés, janvier 2024

Zoom
avec

CITELINE
a norstella company

UN LEADER EUROPÉEN DANS LE DOMAINE DES MALADIES RARES

DOSSIER RÉALISÉ PAR
Daniel Chancellor, Citeline
Chloé Evans, France Biotech

Un leader européen dans le domaine des maladies rares

Qu'appelle-t-on une maladie rare ?

Une maladie est dite « rare » lorsqu'elle **atteint moins d'1/2 000 personnes.**

Cela représente moins de **30 000 Français malades par pathologie.**

7 000 maladies rares identifiées

3 millions de Français atteints par ces maladies, soit **4,5 % de la population**

80 % des maladies rares sont d'origine génétique.

Qu'est-ce qu'une maladie dite « orpheline » ?

On emploie le terme de « maladie orpheline » pour désigner une **pathologie rare ne bénéficiant pas de traitement efficace,**

ce qui est le cas dans de nombreuses maladies rares.

Le saviez-vous ?

La journée mondiale des maladies rares a lieu chaque 28 février pour sensibiliser et générer des changements **en faveur des 300 millions de personnes** dans le monde vivant avec une maladie rare, leurs familles et leurs soignants.

Source : enseignementsup-recherche.gouv.fr

Les maladies rares concernent environ **25 millions de personnes en Europe** et **plus de 3 millions de nos concitoyens.** La France, pionnière dans ce domaine, est le premier pays européen à avoir mis en œuvre un plan national (Plan National Maladies Rares (PNMR)). D'autre part, des initiatives de défense des droits des patients et des réformes réglementaires ont favorisé la recherche et la formation en la matière, qui sont reconnues à l'international.





Les entreprises françaises des secteurs biotechnologiques et pharmaceutiques ouvrent désormais la voie en mettant au jour une nouvelle génération de traitements pour des patients souvent oubliés. Cet article s'intéresse au développement de nouveaux médicaments pour traiter les maladies rares et aux essais cliniques menés en France dans ce domaine, selon les dernières données de marché de Citeline.

Le secteur biopharmaceutique français propose le plus vaste portefeuille de médicaments approuvés pour traiter des maladies orphelines dans toute l'Europe

Les maladies rares constituent désormais un centre d'intérêt et un secteur de croissance pour les entreprises qui mettent au point de nouveaux médicaments. D'après le Rapport Annuel 2023 de la R&D Pharmaceutique de **Citeline, plus de 30 % de toutes les activités de développement de nouveaux médicaments ciblent des maladies rares, avec plus de 700 maladies en cours d'étude.** Grâce à d'importants progrès sur le plan clinique et à des dispositifs de remboursement qui facilitent l'accès aux médicaments, l'industrie, comme les patients, ont pu bénéficier de cet élan.

Cela est particulièrement vrai en France, où, au mois de **décembre 2023, les entreprises du secteur avaient déjà constitué un portefeuille de 178 médicaments approuvés pour traiter des maladies rares.** C'est plus que leurs homologues basés en Allemagne, en Suisse ou au Royaume-Uni. En outre, les entreprises françaises ont de nombreux projets de recherche et développement en cours, ce qui augure de prochaines avancées importantes dans les traitements. Les sociétés biopharmaceutiques

MÉDICAMENTS DESTINÉS À TRAITER DES MALADIES RARES, PAR SIÈGE SOCIAL DANS LES PRINCIPAUX PAYS D'EUROPE

	 France	 Allemagne	 Suisse	 Royaume-Uni
APPROUVÉS	178	70	164	124
En cours de développement	219	172	366	339
Produits au stade clinique	122	103	234	160
Avec désignation de médicament orphelin	71	49	116	79

Source : Citeline, Pharmaprojects, décembre 2023

tiques françaises ont actuellement 219 médicaments en cours de développement pour des maladies rares, dont 122 en phase d'essai clinique. À noter cependant que certains médicaments se recoupent et sont comptabilisés deux fois, en tant que médicament approuvé et en tant que médicament en cours de développement lorsqu'ils peuvent potentiellement traiter plusieurs maladies rares. Au total, les sociétés dont le siège social se trouve en France possèdent un portefeuille de 368 médicaments approuvés ou en cours de développement qui sont destinés à traiter des maladies rares.

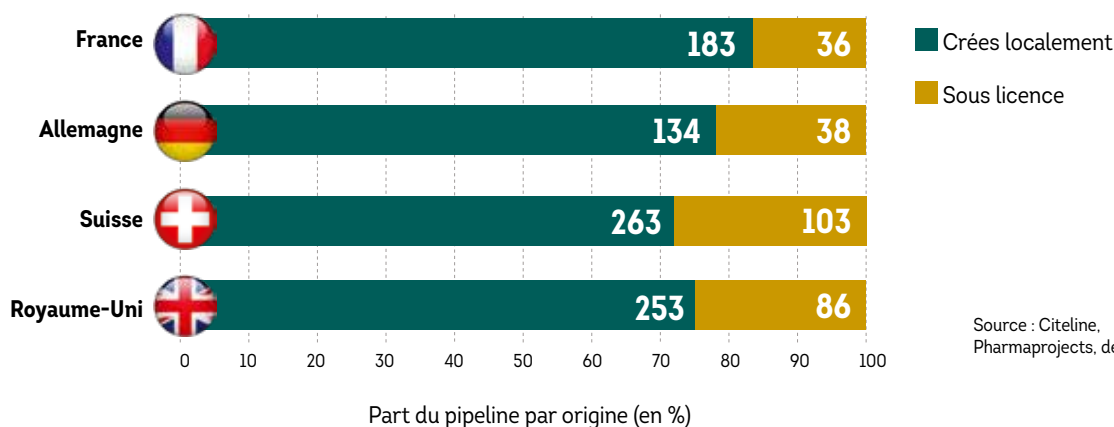
Une majorité des médicaments français en cours de développement ont été découverts en France

Si l'on examine de plus près les médicaments en cours de développement pour les maladies rares, on constate que la plupart d'entre eux sont le fruit de recherches menées en France. De plus, par

rapport aux autres grands pays d'Europe, le « pipeline » français est celui qui présente la plus grande part de médicaments créés par une société française et non issus de l'acquisition d'une licence déposée à l'étranger. Au total, **183 médicaments sur 219 (soit 84 % d'entre eux) ont été découverts par une entreprise française**, alors que le pourcentage de découverte locale est de 72 à 78 % dans les autres pays. Ce chiffre suggère que la France possède de puissantes ressources dans le domaine de la R&D qui favorisent les innovations au niveau local, alors que l'acquisition de licences est davantage ancrée dans les stratégies allemandes, suisses et britanniques.

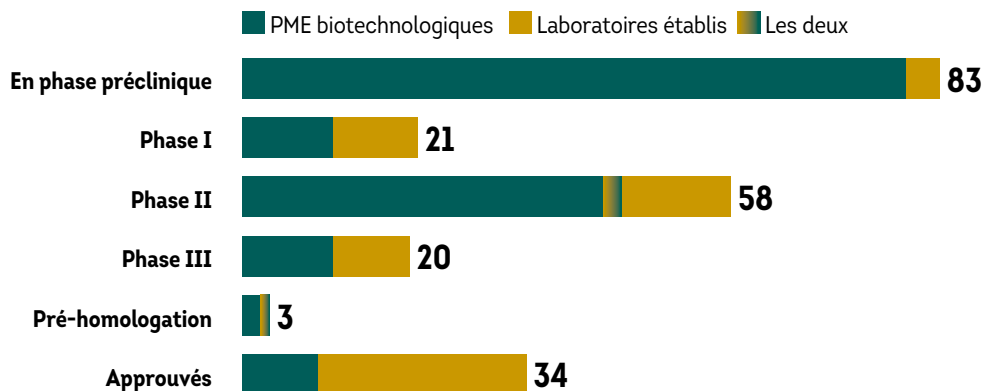
Bien entendu, la Suisse et le Royaume-Uni sont des pays qui abritent chacun deux grandes multinationales du secteur pharmaceutique, qui dépendent d'innovations externes pour environ la moitié des produits qu'elles développent. L'écosystème français est principalement dominé par Sanofi, ce qui signifie que la contribution des « biotechs » y est proportionnellement plus grande.

PIPELINES DE MÉDICAMENTS DESTINÉS AUX MALADIES RARES PAR PAYS D'ORIGINE



Source : Citeline, Pharmaprojects, décembre 2023

NOMBRE DE PRODUITS EN COURS DE DÉVELOPPEMENT POUR DES MALADIES RARES PAR STATUT MONDIAL ET TYPE DE DÉVELOPPEMENT



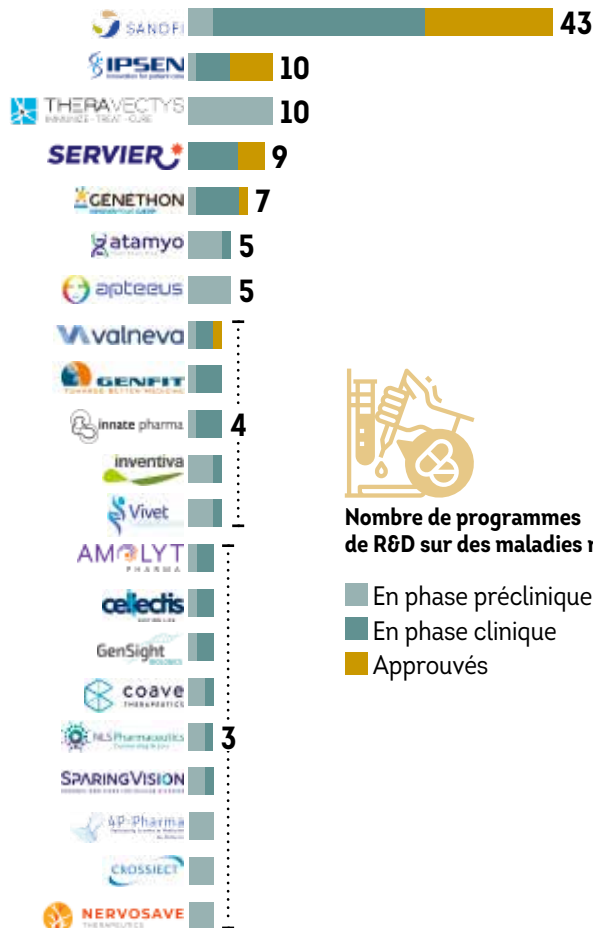
Source : Citeline, Pharmaprojects, décembre 2023

Les biotechs représentent une part importante dans l'innovation précoce pour les maladies rares

En France, les petites et moyennes entreprises (PME) jouent un rôle prépondérant dans la création d'actifs et la découverte précoce de médicaments pour de nouvelles thérapies contre les maladies rares. Au total, 158 produits sur 219 en cours de développement (soit 72 %) appartiennent à une PME de biotechnologie, alors que les grandes entreprises biopharmaceutiques en possèdent 64 (29 %). L'influence des biotechs est la plus marquée au stade préclinique, bien qu'il y ait une répartition relativement égale aux stades cliniques de développement. Pour les médicaments déjà approuvés et dont le développement se poursuit, soit dans de nouveaux territoires, soit pour une autre maladie rare, les biotechs sont généralement moins impliquées du fait des coûts de commercialisation très importants. Néanmoins, des sociétés telles qu'Advicenne et Valneva sont des exemples notables de biotechs françaises qui combrent actuellement l'écart en développant et commercialisant des médicaments pour des maladies rares.

Sanofi est, de loin, en tête des sociétés pharmaceutiques établies et son vaste portefeuille de produits comporte des médicaments expérimentaux pour des maladies rares à tous les stades de développement. La position de Sanofi est le résultat d'importantes acquisitions telles que celles de Gen-

PRINCIPALES ENTREPRISES FRANÇAISES DÉVELOPPANT DES MÉDICAMENTS POUR DES MALADIES RARES



Nombre de programmes de R&D sur des maladies rares

- En phase préclinique
- En phase clinique
- Approuvés

Source : Citeline, Pharmaprojects, décembre 2023

zyme et de Bioverativ. C'est à la suite de ces acquisitions que les maladies rares sont devenues l'une des priorités pour cette société. Les maladies rares jouent également un rôle préminent dans la stratégie R&D globale d'Ipsen et de Servier, des laboratoires disposant tous deux de plusieurs médicaments en phase clinique ou déjà commercialisés.

Parmi les PME biotechnologiques, TheraVectys se démarque grâce à ses dix programmes précliniques différents. Cette biotech utilise sa plateforme technologique basée sur les vecteurs lentiviraux, homologuée par l'Institut Pasteur, afin de mettre au point des vaccins permettant de lutter contre des maladies infectieuses, mais aussi contre des cancers rares. Plusieurs entreprises ont divers programmes d'essais cliniques en cours, dont Genethon, Genfit, Valneva et Innate Pharma. Cellectis apporte également une importante contribution à l'innovation dans le domaine des maladies rares en France grâce à sa plateforme d'édition génétique des cellules CAR-T allogéniques. Son pipeline va s'élargir, faisant suite à la signature avec AstraZeneca, d'une alliance dans le domaine de la R&D en vue de créer jusqu'à dix nouvelles thérapies cellulaires et génétiques. Le graphique ci-dessous représente les sociétés biopharmaceutiques françaises qui ont plusieurs (> 2) produits en cours de développement pour traiter des maladies rares, classées par nombre de programmes de recherche et développement.

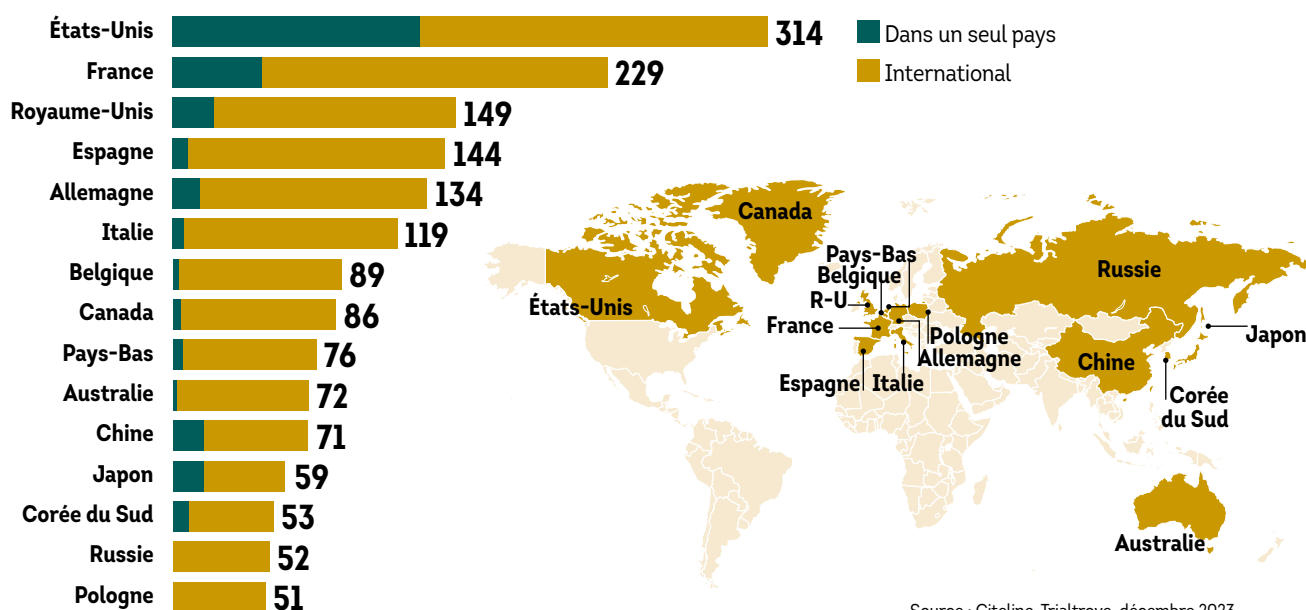
Les innovateurs français sont en tête de la recherche clinique au niveau mondial

Au total, Citeline a recensé **671 essais cliniques, portant sur des maladies rares, menés par des entreprises françaises depuis 2015**. Une grande partie de l'innovation au sein de ces essais n'est pas limitée à la France, mais exportée à l'échelle mondiale. Ainsi, une part importante de ces essais recrute des patients en France (229 essais, soit 37 % d'entre eux), ce qui n'empêche pas que des patients vivant dans près de 100 autres pays du monde aient également eu l'opportunité d'en bénéficier.

Les États-Unis sont le pays qui comptabilisent le plus grand nombre d'études, avec plus de la moitié des études sur les maladies rares incluant un site américain. Cela s'explique par la taille de la population de patients, les opportunités de marché qui en ressortent, et le fait que ces essais constituent une condition préalable à l'approbation de l'Administration Américaine des Produits Alimentaires et Pharmaceutiques (U.S. Food and Drug Administration). Il est à noter que les entreprises françaises mènent la grande majorité de leurs études mono-pays, soit aux États-Unis, ou soit en France.

En dehors de ces deux pays, on trouve de nombreux exemples d'essais cliniques portant sur des maladies rares menés dans des centres en Europe occidentale et en Europe de l'Est, ainsi que dans la région Asie-Pacifique. Il s'agit généralement d'essais cliniques interna-

LOCALISATION DES ESSAIS CLINIQUES MENÉS PAR DES SOCIÉTÉS BIOPHARMACEUTIQUES FRANÇAISES, DEPUIS 2015



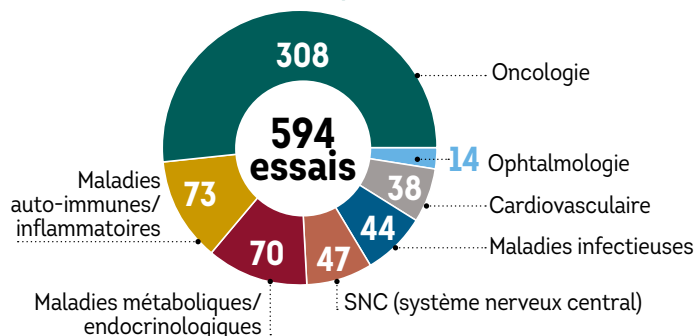
tionaux de phase avancée qui nécessitent plusieurs sites afin de recruter suffisamment de patients pour satisfaire aux exigences réglementaires en vue d'une approbation.

L'oncologie représente environ la moitié des essais menés sur les maladies rares.

Une grande part (50 %) de l'activité des entreprises françaises axée sur les maladies rares se rapporte à de nouveaux traitements pour lutter contre des formes rares de cancer. Bien que le cancer en lui-même ne soit pas considéré comme une maladie rare, de nombreux types de cancer répondent aux critères épidémiologiques communément admis définissant une maladie rare. En effet, le myélome multiple (57 essais) et le lymphome non hodgkinien (43 essais) sont les maladies rares les plus couramment étudiées, alors que leur incidence annuelle est d'environ 8 000 et 15 000 patients en France, respectivement. En outre, ces essais peuvent être conçus pour inclure des patients atteints de divers types de cancers tout en présentant une caractéristique génétique commune. Environ une cinquantaine d'essais ont été menés sur des patients atteints de tumeurs solides de type non spécifié mais qui appartenaient à un sous-type génétique ou moléculaire particulier.

En dehors des cancers, c'est l'hémophilie qui fait l'objet du plus grand nombre d'essais sur des maladies rares (27 essais), devant le rejet de greffe (19 essais), la sclérose latérale amyotrophique (12 essais) et la narcolepsie (12 essais). Par ailleurs, de nombreux essais cliniques sont menés sur des vaccins contre tout un éventail d'agents pathogènes viraux et bactériens rares, sous la houlette de Sanofi et Valneva. Au total, depuis 2015, les entreprises françaises ont mené des essais cliniques sur près de 150 maladies rares différentes, principalement en dehors du domaine de l'oncologie.

ESSAIS PORTANT SUR LES MALADIES RARES MENÉS PAR DES SOCIÉTÉS BIOPHARMACEUTIQUES FRANÇAISES PAR TYPE DE MALADIE, DEPUIS 2015



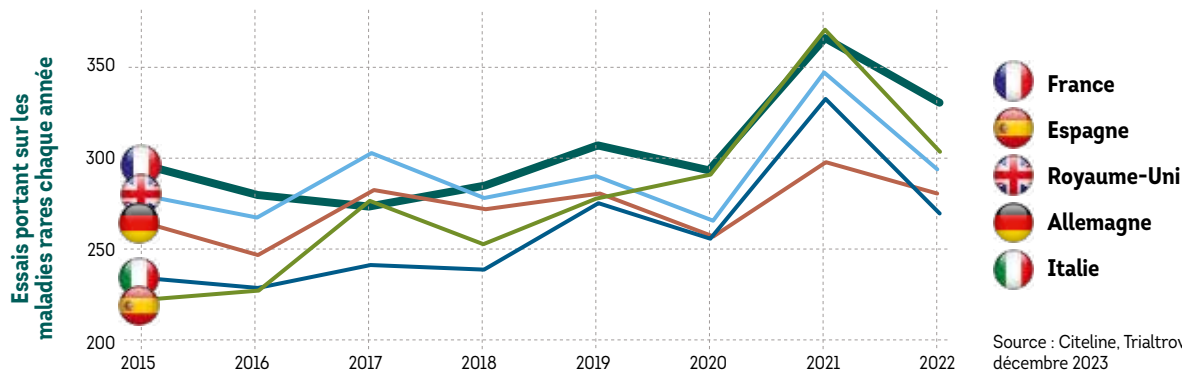
Source : Citeline, Trialtrave, décembre 2023

En France, on assiste chaque jour au lancement d'un nouvel essai clinique sur une maladie rare

Outre le fait que ses entreprises pharmaceutiques sont à la pointe en matière de développement en Europe, la France est également un pays très attractif, choisi par des innovateurs étrangers pour y mener des études portant sur des maladies rares. Les réseaux d'hôpitaux universitaires dans les grandes agglomérations, tels que l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), les Hospices Civils de Lyon (HCL), le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Nantes, l'IHU Institut Imagine accueillent des structures de recherche clinique expérimentées, capables d'identifier et de recruter efficacement des patients atteints de maladies rares.

Chaque année, des innovateurs privés et universitaires lancent désormais environ 350 nouvelles études comportant des centres investigateurs en France, ce qui est plus que dans n'importe quel autre pays d'Eu-

NOUVEAUX LANCEMENTS D'ESSAIS CLINIQUES SUR DES MALADIES RARES PAR PAYS



Source : Citeline, Trialtrave, décembre 2023

rope. L'année 2021 a battu tous les records en matière de recherche sur les maladies rares avec 365 nouveaux essais (un par jour), puis une légère baisse a pu être observée en 2022 dans tout le secteur, une répercussion de la pandémie du Covid-19. Cela n'a pas perduré et, dans l'ensemble, la recherche clinique sur les maladies rares est en pleine expansion.

Un écosystème français bénéficiant d'une forte structuration

La France est bien positionnée sur le plan des maladies rares, grâce à une forte structuration de la recherche et du développement dans ce domaine. En effet, le pays est doté d'un solide tissu d'acteurs provenant de la recherche publique, de fortes capacités et expertise cliniques, allié à une dynamique de création de startups et d'industriels.

La présence de centres d'excellence tels que l'Institut Imagine, de fondations et réseaux tels que la Fondation Maladies Rares, Orphan Dev, l'AFM-Téléthon contribuent grandement à encourager et promouvoir la recherche dans ces domaines. Les entreprises y retrouvent une précieuse expertise et savoir-faire, un accès à des infrastructures d'excellence, un financement à travers ces fondations et un écosystème favorable permettant de coordonner les actions et projets.

Le Plan National Maladies Rares (PNMR) : une initiative nationale en faveur des maladies rares

L'un des facteurs ayant contribué à l'essor de la recherche pour les maladies rares en France et sa position de leader en Europe provient de la stratégie nationale adoptée en faveur des maladies rares, notamment à travers le Plan National Maladies Rares (PNMR). En effet, depuis 10 ans et le lancement de 3 plans successifs (le premier datant de 2004) la France a mis en place un dispositif unique pour accompagner près de 3 millions de Français atteints par une maladie rare et leur entourage. Cela se traduit par une expertise, reconnue au niveau européen et international, de sa médecine et de sa recherche.

Le dernier Plan qui date de 2018 (PNMR3) avait trois objectifs : permettre un diagnostic rapide pour chacun,

innover pour traiter et améliorer la qualité de vie et le parcours des personnes malades. Ce plan a permis la mise en place de multiples actions telles que la **labellisation de 23 filières de santé maladies rares** dont le rôle est essentiel dans les domaines du dépistage, de l'information et de la formation. Depuis la mise en place du PNMR3, des appels à projets ont été financés pour organiser les parcours de diagnostic et les prises en charges (publication de plus de 300 « protocoles nationaux de diagnostic et de soins »), pour coordonner les acteurs des maladies rares dans les territoires (19 « plateformes d'expertise maladies rares » et 4 plateformes de coordination en outre-mer) et pour placer la personne malade au cœur des parcours de vie et de soins. De plus, **de 2011 à 2021, plus de 500 projets ont été financés par l'ANR pour plus de 400 millions d'euros.**

La France joue également un rôle majeur au niveau européen et a renforcé sa place de leader de la politique de soins maladies rares en Europe en coordonnant 8 réseaux européens maladies rares (ERN) sur les 24 existants. De plus, l'Inserm assume depuis 2018 la coordination de l'European Joint Programme (EJP) sur les maladies rares qui propose des appels à projets transnationaux co-financés par l'ANR.

Un nouveau Plan, le PNMR4, sera lancé en 2024. Celui-ci s'accompagnera d'une première mesure qui verra la mise en place de la nouvelle labellisation pour 5 ans des centres de référence maladies rares. Les premiers plans ont permis de faire reculer l'errance et l'impasse diagnostiques, le **PNMR4 s'appuiera sur des mesures nouvelles pour aller encore plus loin** sur ce volet du diagnostic mais aussi pour renforcer l'accès aux traitements pour les maladies rares et aux biothérapies en renforçant la collecte des données de santé et des biobanques.

Il est primordial de préserver ce riche écosystème en Europe et en France en favorisant l'investissement et la R&D dans des projets innovants ainsi que l'accès de ces innovations aux patients et en préservant un cadre incitatif fort, tant au niveau européen que national. La mise en place de plan nationaux (PNMR) permettant de coordonner les actions et projets de recherche, de favoriser l'investissement et mettre le patient, l'entourage et les professionnels de santé au cœur du dispositif, est essentielle pour améliorer le diagnostic et la prise en charge des patients atteints de ces maladies et permettre le développement de traitements innovants. ■

de 2011 à 2021,
+ de 500 projets
ont été financés
par l'ANR pour
+ de 400 M€

Professeur Daniel Scherman, Directeur de la Fondation Maladies Rares et
Christine Fetro, Responsable valorisation recherche & partenariats industriels

“Un acteur clé de l'accélération de la recherche sur les maladies rares.”

La Fondation est une fondation de coopération scientifique, une structure privée à but non lucratif, qui porte une mission d'intérêt général : accélérer la recherche sur toutes les maladies rares. Pour ce faire, elle poursuit 3 objectifs : identifier la cause des maladies et aider au diagnostic, aider au développement de nouveaux traitements, et rompre l'isolement des personnes malades et de leur famille.

Professeur Scherman, quel est le rôle de la Fondation Maladies Rares ?

La Fondation est un acteur clé de l'accélération de la recherche sur les maladies rares. Notre vocation est d'accompagner et de financer les projets académiques les plus prometteurs en lançant des appels à projets compétitifs soumis à un processus de sélection par des experts externes et nos comités thématiques internes.

Par ailleurs, nous conseillons aussi les associations de patients, développons des liens avec les industriels du médicament, d'autres financeurs de la recherche, et nous sommes une source d'informations sur l'état de l'art des connaissances et de la recherche sur les maladies rares.

Depuis 2012, cela s'est traduit par plus de 300 projets de recherche financés répartis sur l'ensemble du territoire et d'un partenariat avec 15 plateformes technologiques. La Fondation a obtenu des résultats significatifs dans une autre mission de conseil et d'accompagnement des équipes de recherche sur le terrain avec la création, du Club POC (Proof of Concept) réunissant chercheurs, startups, industriels et autres investisseurs afin d'accélérer le développement des preuves de



concept en vue d'aboutir à des thérapies. La dynamique positive de la Fondation s'est affirmée par le financement de multiples appels à projets de recherche nationaux, européens ou répondant à l'intérêt de nos mécènes et sponsors. Fait remarquable, en 2022, la Fondation a pu engager 2,3 M€ de soutien financier à des projets de recherche académiques, en vue d'améliorer le diagnostic, la qualité de vie des patients, et d'aboutir à la mise à disposition de traitements, contre 1,18 M€ en 2021.

Christine Fetro, comment facilitez-vous les relations entre les industriels, les investisseurs et les chercheurs académiques ?

Comme l'a précisé le Professeur Scherman, nous avons lancé en 2017 notre Club de Valorisation de la Recherche académique, le Club POC, composé d'industriels, de fonds d'investissement et de startup studios, tous désireux de renforcer leur positionnement dans le domaine des maladies rares. Deux fois par an, la Fondation organise des webinaires de présentations de projets maladies rares innovants où les académiques et startups pitchent devant les membres du Club POC. La faisabilité industrielle des projets est évaluée avant chaque session par une

LA FONDATION a été créée en 2012 dans le cadre du 2^e Plan National Maladies Rares 2011-2016. Elle est née de la volonté conjointe de tous les acteurs impliqués dans la recherche et la prise en charge des maladies rares, et plus particulièrement de ses 5 membres fondateurs : l'AFM-Téléthon, l'Alliance Maladies Rares, l'INSERM,

la Conférence des Directeurs Généraux de Centres Hospitaliers Universitaires et la Conférence des Présidents d'Université.

La Fondation bénéficie depuis sa création du soutien financier essentiel de l'AFM-Téléthon. De nombreuses entreprises pharmaceutiques et fondations, ainsi que des mutuelles telles que FE-IRCEM, nous soutiennent fidèlement.

cellule d'experts dédiés (drug discovery, propriété intellectuelle, réglementaire, études cliniques...).

Notre rôle est aussi de former les académiques à comprendre les besoins et les attentes des industriels et des investisseurs et à créer les interactions entre ces deux mondes le plus précocement possible.

Parallèlement, nous prospectons aussi beaucoup de fonds français et européens pour nos projets early stage ou pour des projets de repositionnement qui sont déjà en phase clinique. Le Club POC figurait au PNMR3 et a inspiré un package similaire dans le prochain programme européen, European Rare Diseases Research Alliance (ERDERA) qui démarrera fin 2024.

Agissez-vous aussi au niveau européen ?

La FMR est partenaire de l'European Joint Programme on Rare Diseases (EJPRD) qui rassemble plus de 130 institutions sur 35 pays pour créer un écosystème complet et durable des maladies rares. Dans le cadre de ce programme qui se termine en août 2024, nous gérons l'appel à projet Rare Diseases Research Challenges qui soutient 3 projets co-financés par la Commission Européenne et des sponsors industriels. ■

« NOUS SOMMES LE TIERS DE CONFIANCE ENTRE LA RECHERCHE ACADÉMIQUE ET LES INVESTISSEURS. NOUS AGISSONS EN TANT QUE TRADUCTEUR ET CATALYSEUR DE L'ÉCOSYSTÈME DES MALADIES RARES. DEPUIS 5 ANS, SUR 90 PROJETS INNOVANTS PRÉSENTÉS, NOUS AVONS EU 75 MANIFESTATIONS D'INTÉRÊTS ».

SOUTIEN ET **2** ACCOMPAGNEMENT DE L'ÉTAT

DOSSIER RÉALISÉ PAR
Béatrice De Keukeleire, Bpifrance
Rosalie Maurisse, Bpifrance

Lise Alter, directrice générale de l'Agence de l'innovation en santé

“Depuis son lancement, le plan France 2030 a permis d'amorcer une dynamique collective qui porte ses fruits”

À la tête de l'Agence de l'innovation en santé depuis novembre 2022, je constate l'engagement et le dynamisme des acteurs de l'innovation en santé sur l'ensemble du territoire. À chacun de nos déplacements, nous avons rencontré et savons pouvoir compter sur des acteurs engagés et audacieux : chercheurs, professionnels de santé, industriels, entrepreneurs. À leurs côtés, de nombreux partenaires, publics et privés, répondent présents pour les accompagner. Les résultats de cette nouvelle édition du Panorama des Healthtech en témoignent.

Pour aider les porteurs de projet innovant – petits ou grands ; publics ou privés – et leur permettre de s'adresser aux bons interlocuteurs, nous avons mis en place un guichet unique. C'est ainsi, que notre équipe « accompagnement » les conseille, les oriente lors d'un entretien d'une heure environ et leur fait bénéficier des expertises et dispositifs d'accompagnement existants les plus adaptés à leurs besoins, en capitalisant sur une communauté de partenaires engagés à nos côtés (ministères, agences sanitaires, acteurs identifiés lors de notre Tour de France et de nos premiers déplacements à l'international...). Nous espérons rapidement en faire bénéficier de nombreux porteurs de projets innovants : le besoin est réel, comme en témoignent les premiers retours !

C'est aussi dans cet optique que



l'AIS accompagne de façon personnalisée, en lien avec Bpifrance et la Mission French Tech, 40 projets innovants dans le cadre du dispositif French Tech 2030 qui correspondent aux domaines prioritaires du plan innovation santé France 2030 : biomédicaments et bioproduction, MIE-menaces NRBC, numérique en santé et dispositif médical innovant.

Ces actions s'inscrivent dans le cadre de notre feuille de route 2023-2025 dont l'ambition, via notamment le Plan innovation Santé 2030, est de piloter, animer et coordonner avec nos partenaires interministériels (industrie, santé et prévention, recherche et enseignement supérieur notamment), l'ensemble des mesures visant à promouvoir les innovations ayant un impact positif pour les patients, les professionnels, l'organisation des soins, ou qui contribueront à garantir la pérennité de notre système de soins.

Depuis son lancement, le volet santé de France 2030 a ainsi per-

mis d'amorcer une dynamique collective qui porte ses fruits. Concernant le champ des biothérapies par exemple, la France est remontée en deux ans de la 3^e à la 2^e position en Europe, derrière le Royaume-Uni et devant l'Allemagne et la Suisse. On peut voir dans ce résultat l'effet de la Stratégie d'accélération Biothérapies-Bioproduction dont l'ambition est de positionner la France comme leader européen. Dans le domaine du numérique en santé également la dynamique est là comme en attestent la mise en place du dispositif PECAN ou le déploiement des tiers lieux d'expérimentation. Nous allons prochainement compléter ce plan ambitieux avec une stratégie dédiée à la prévention, au cœur des priorités de santé, dont l'objectif sera de mobiliser l'innovation au service d'une médecine plus préventive, prédictive, personnalisée et fondée sur des preuves, qui permettra de préserver la qualité et l'efficacité des soins pour tous.

À l'occasion du dernier JP Morgan, nous avons pu mesurer que les actions mises en place en France pour soutenir les innovations étaient visibles des Etats-Unis, permettant d'inviter à l'optimisme. À nous de poursuivre les efforts pour créer les conditions propices à l'accueil des investissements. La formation créée en partenariat avec France Biotech, l'initiative Tibi et la DG Trésor ainsi que l'école Polytechnique en constitue une des composantes.

Je tiens enfin à remercier France Biotech, EY, Euronext, Citeline et Bpifrance, opérateurs importants pour le déploiement du volet santé de France 2030, pour la qualité de ce panorama ! ■

« CONCERNANT LE CHAMP DES BIOTHÉRAPIES, LA FRANCE EST REMONTÉE EN DEUX ANS DE LA 3^e À LA 2^e POSITION EN EUROPE. ON PEUT VOIR DANS CE RÉSULTAT L'EFFET DE LA STRATÉGIE D'ACCÉLÉRATION BIOTHÉRAPIES-BIOPRODUCTION DONT L'AMBITION EST DE POSITIONNER LA FRANCE COMME LEADER EUROPÉEN. »

L'AGENCE DE L'INNOVATION EN SANTÉ

Durant sa première année d'existence, l'Agence de l'innovation en santé a réalisé un Tour de France de l'innovation en santé. Lors de 24 étapes de 14 régions métropolitaines et ultramarines, elle est allée à la rencontre des acteurs qui œuvrent sur le terrain pour faire émerger les innovations diagnostiques et thérapeutiques mais également celles en matière de prévention, d'organisation des soins, de numérique en santé.

Ce Tour de France a permis de constater le dynamisme et l'engagement de chacun : ce sont ainsi plus de 650 chercheurs, directeurs d'établissements et d'universités, soignants, entrepreneurs, industriels, mutuelles, patients, représentants de l'État, des collectivités et des agences régionales de santé que nous avons rencontrés. Cela nous a permis aussi de confronter leurs problématiques à celles déjà identifiées au niveau national et, ainsi, de co-construire avec le terrain notre feuille de route publiée le 27 novembre 2023.

La feuille de route identifie douze travaux prioritaires pour la période 2023-2025, dont certains ont déjà débuté, notamment : l'accompagnement de 40 entreprises en collaboration avec plusieurs partenaires (services de l'État, pôles de compétitivité...); l'organisation de plusieurs groupes de travail et de pilotage lancés afin

d'accélérer la recherche clinique, de promouvoir les nouvelles méthodologies de développements cliniques et de favoriser le transfert des résultats de la recherche en santé aux entreprises.

Chaque action menée par l'AIS, en lien avec les ministères de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, de la Santé et de la Prévention, et de l'Industrie, doit permettre de transformer le système de santé, de dépasser le principe du « tout curatif » pour proposer une prise en charge plus préventive, prédictive, personnalisée, fondée sur les preuves, participative et intégrant davantage l'expérience des patients.

La mise en œuvre de cette feuille de route doit permettre de réaliser les ambitions fortes du Président de la République lors de l'annonce du Plan Innovation Santé 2030 et de la création de l'Agence. Rattachée au secrétariat général pour l'investissement, est chargée de piloter et de coordonner, avec les différents acteurs mobilisés (agences, organismes, pôles de compétitivité, directions d'administration...), l'ensemble des mesures visant à promouvoir les innovations ayant un impact positif sur la santé des patients et/ou l'organisation des soins en France et permettre un accès rapide à celles-ci. L'objectif est ambitieux : faire de la France un pays souverain et leader dans le domaine de l'innovation en santé

Les 12 travaux de l'AIS en un coup d'œil

Anticiper les innovations et les besoins médicaux pour orienter les politiques publiques : en parallèle du développement des outils de veille prospective, des études prospectives vont être lancées sur les thématiques Médicaments de thérapie innovante (MTI), bloc opératoire de demain et organes sur puces.

Faciliter, accélérer, simplifier le parcours d'une innovation, de son idée à la mise à disposition des patients : ces actions sont structurées pour simplifier et fluidifier les trois grandes étapes du cycle d'innovation : de la recherche au projet industriel ; du projet industriel au premier patient bénéficiaire ; du premier patient à la diffusion de l'innovation.

Accompagner les porteurs de projets innovants à chaque étape de leur parcours : orienter les porteurs de projets innovants à travers un guichet unique, déjà

opérationnel ; sélectionner, labelliser et accompagner une centaine de projets innovants chaque année ; structurer et renforcer l'écosystème d'accompagnement à l'innovation en santé.

Investir pour faire de la France la 1^{re} nation européenne innovante et souveraine en santé dans le cadre du volet santé du plan France 2030 : investir dans quatre domaines prioritaires grâce à des stratégies d'accélération (maladies infectieuses et émergentes, bioproduction et biomédicament, numérique en santé, dispositifs médicaux innovants), en accordant une part importante aux acteurs émergents et aux projets favorisant la décarbonation et la transition écologique ; redéfinir le paysage de la recherche biomédicale française, avec le lancement de cinq bioclusters de dimension mondiale et de douze nouveaux IHU ; attirer les talents avec le lancement de chaires d'excellence en biologie santé.

Intégrer la prévention comme pivot d'un changement d'échelle en matière de résultats et d'impacts positifs pour la santé des Français : un besoin majeur. Une stratégie d'accélération dédiée à la prévention apparaît donc indispensable pour changer d'échelle en favorisant le développement et le déploiement de nouvelles solutions au service de tous.

Nous nous attachons à décliner l'ensemble de ces actions, à la fois au niveau national, mais aussi à l'international, à la fois pour promouvoir cette dynamique positive auprès de nos partenaires étrangers, mais également afin de permettre aux start-up françaises de trouver leur marché à l'international et devenir ainsi les multinationales de demain.

LES 12 OBJECTIFS DE L'AIS

ANTICIPER LES INNOVATIONS ET LES BESOINS MÉDICAUX POUR ORIENTER LES POLITIQUES PUBLIQUES

- **Objectif 1** : Mettre en place un outil de veille prospective interministériel, structuré et partagé
- **Objectif 2** : Identifier et lancer les premières thématiques d'études prospectives
- **Objectif 3** : Diffuser les premiers outils, résultats et recommandations et aligner les acteurs sur les enjeux futurs

FACILITER, ACCÉLÉRER, SIMPLIFIER LE PARCOURS D'UNE INNOVATION, DE SON IDÉE À LA MISE À DISPOSITION DES PATIENTS

- **Objectif 4** : Identifier les transformations systémiques nécessaires pour catalyser l'innovation en santé

DE LA RECHERCHE AU PROJET INDUSTRIEL

- **Objectif 5** : Renforcer l'efficacité et l'impact de la recherche et du transfert de technologies

5.1. Proposer un cadre global rénové, lisible qui permette aux différents acteurs de la recherche d'interagir de manière fluide, en facilitant le décloisonnement de leurs activités

5.2. Redéfinir le paysage de la recherche biomédicale française

DU PROJET INDUSTRIEL AU 1^{er} PATIENT BÉNÉFICIAIRE

- **Objectif 6** : Promouvoir les transformations nécessaires au renforcement de l'attractivité de la recherche clinique

- **Objectif 7** : Faciliter, au bénéfice des patients et des professionnels, l'accès rapide et sécurisé aux innovations

7.1. Accélérer la mise à disposition d'une innovation au premier patient.

7.2. Renforcer le suivi de l'efficacité des produits de santé en vie réelle afin de faciliter l'évaluation et une prise en charge de ces derniers.

7.3. Mettre en œuvre les recommandations de la mission sur la régulation et le financement de l'innovation

DU PREMIER PATIENT À LA DIFFUSION

DE L'INNOVATION : QUAND L'INNOVATION BÉNÉFICIE À TOUS CEUX QUI EN ONT BESOIN

- **Objectif 8** : Faciliter une meilleure diffusion des innovations à travers notamment la mobilisation du levier des achats publics

8.1. Créer les conditions permettant aux entreprises inno-

vantes d'être plus facilement diffusées sur le marché

8.2. Mobiliser directement le levier de l'achat visant à assurer la promotion de solutions innovantes

8.3. Agir sur l'offre de formation afin d'adapter les métiers et parcours professionnels aux innovations à venir

8.4. Accompagner la structuration des organisations au sein des établissements

ACCOMPAGNER LES PORTEURS DE PROJETS INNOVANTS À CHAQUE ÉTAPE DE LEUR PARCOURS

- **Objectif 9** : Orienter et accompagner les porteurs de projets innovants

9.1. Orienter les porteurs de projets innovants

9.2. Sélectionner, labelliser et accompagner une centaine de projets innovants chaque année

9.3. Trois programmes d'accompagnement adaptés aux besoins des porteurs de projet

- **Objectif 10** : Définir et mettre en œuvre un « parcours de l'innovateur », fluide et lisible

INVESTIR POUR FAIRE DE LA FRANCE LA 1^{re} NATION EUROPÉENNE INNOVANTE ET SOUVERAINE EN SANTÉ

- **Objectif 11** : Renforcer 4 filières prioritaires pour assurer notre souveraineté sanitaire

11.1. Poursuivre les investissements industriels en santé

11.2. Investir de manière structurante dans 4 domaines prioritaires grâce à des stratégies d'accélération

11.2.1. Développer et produire des biothérapies en France

11.2.2. Conquérir le marché mondial de la e-santé

11.2.3. Prévenir, se préparer et lutter contre les maladies infectieuses émergentes (MIE) et les menaces NRBC

11.2.4. Intégrer les technologies médicales stratégiques dans notre offre de soins

INTÉGRER LA PRÉVENTION COMME PIVOT D'UN CHANGEMENT D'ÉCHELLE EN MATIÈRE DE RÉSULTATS ET D'IMPACTS POSITIFS POUR LA SANTÉ DES FRANÇAIS : UN BESOIN MAJEUR

- **Objectif 12** : Mobiliser l'innovation au service d'un système de santé fondé sur la prévention.

BPIFRANCE, ACTEUR CLÉ DE L'INNOVATION EN SANTÉ

Une action ciblée sur toute la chaîne de la valeur pour soutenir la transformation de la santé par l'innovation



Sur le secteur de la santé, Bpifrance a structuré **un plan d'action puissant reposant sur 3 piliers et 2 axes transverses pour contribuer à la refonte du système de Santé**. Ce plan est totalement aligné avec le plan innovation France 2030 et le nouveau contrat stratégique pour la filière « Industries et technologies de santé » signé le 27 novembre 2023, notamment sur les aspects transition écologique, développement de l'attractivité, de la compétitivité et du renforcement de la souveraineté et le développement de l'offre française à l'international.

Le secteur de la santé est un des 5 secteurs stratégiques pour Bpifrance. De ce fait, Bpifrance a élaboré un plan stratégique 2023 en lien avec France 2030 et visant à répondre aux enjeux du secteur de la santé :

1. Une volonté de renforcer le continuum de financement (financement; capital innovation; capital développement ; fonds de fonds) de Bpifrance **pour la filière santé, avec un objectif de 10 Mds€** pour ce secteur clé mais **également de développer son offre d'accompagnement** (accélérateurs; diagnostics dont le diagnostic DM; missions à l'international).

2. Accompagner l'industrialisation et la réindustrialisation du secteur de la santé en se focalisant sur l'innovation pour défendre la compétitivité des entreprises et soutenir la souveraineté française par la relocalisation de production stratégique. L'année 2023, dans la continuité de 2022, a été une année riche en projet d'industrialisation pour les start-ups du secteur, en particulier des medtech, mais également de renforcement de nos capacités de production de principes actifs et de médicaments au service de la sécurité sanitaire. Le Plan Star-

tups et PME industrielles, doté de 2,3 Mds€, continue à se déployer avec le prêt Nouvelle Industrie et les Fonds Sociétés de Projets Industriels 2 et FNVI – Fonds National de Venture Industrie, mais également avec des outils d'accompagnement générique comme l'accélérateur Néo Start-ups industrielles et le Diag Amorçage Industriel qui ont permis l'accompagnement d'une quinzaine de start-up industrielle en santé.

3. Accélérer la transition environnementale et la décarbonation de la filière en impulsant une dynamique ESG sur tous les métiers de Bpifrance dans un objectif de maturation des start-up et des PME. Cette action fait écho à la feuille de route publiée dans le contrat du comité stratégie de filière « Industries et technologies de santé » dont le premier axe vise à accompagner les acteurs de la santé dans leur transition écologique. Pour cela, Bpifrance déploie depuis 2020 son plan climat mais a également développé des outils internes pour sensibiliser et accompagner les start-up et PME de la santé à relever le défi de la transition écologique.

4. Soutenir la transition numérique et en particulier l'usage du digital au service de tous les acteurs de la filière, que ce soit au service de la compétitivité des industriels ou du renforcement de notre système de santé. Dans un contexte complexe, Bpifrance a déployé le Diag Cybersécurité pour aider les start-up et PME à renforcer la sécurité de leur système d'informations.

5. Décrypter les tendances le plus en amont possible sur les thématiques stratégiques, dans un objectif de compétitivité, de souveraineté et de soutien du système de soin.

BPIFRANCE OPÉRATEUR CLÉ DE FRANCE 2030

France 2030, un plan majeur pour répondre aux grands enjeux via les technologies de rupture



DEPUIS 2021

1,6 Md€
investis en santé
via Bpifrance



1085
Projets innovants en santé
déjà accompagnés sur tout
le territoire via Bpifrance

Accélération du déploiement du Plan France 2030

France 2030 est un plan de transition économique et écologique piloté par le Secrétariat général pour l'investissement pour le compte du Premier ministre. Il est mis en œuvre par les opérateurs de l'état: l'Agence de la transition écologique (ADEME), l'Agence nationale de la recherche (ANR), la Caisse des Dépôts et Bpifrance qui est l'opérateur principal. Les objectifs transversaux sont de consacrer 50 % des dépenses à la décarbonation de l'économie et 50 % à des acteurs émergents, porteurs d'innovation sans dépenses défavorables à l'environnement.

France 2030, structuré autour de 10 objectifs et 5 leviers, s'intègre à l'architecture du Plan d'investissement d'avenir 4 (PIA4), et comprend un volet dirigé composé de 22 stratégies d'accélération et un volet structurel orienté vers les acteurs de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation (I-Lab, I-Nov, I-Demo, Première Usine). **Le volet dirigé santé** s'organise autour des maladies infectieuses émergentes, de la biothérapie et la bioproduction (AAP Innovation en biotechnologies et bioproduction), de la santé numérique (AAP évaluation médico-économique, AAP Entrepôt de données de santé, ...) et du Plan dispositifs médicaux,

En 2023, en santé, via Bpifrance, 422 M€ d'aide ont été attribués sur le volet dirigé et 252 M€ sur

le volet structurel incluant les aides mises en place par les directions régionales. Les aides d'état octroyées aux entreprises doivent être incitatives et visent à partager le risque avec un niveau de subvention plus important que les années précédentes (de l'ordre de 60%), complété par de l'avance remboursable. L'intensité d'aide est conforme aux régimes d'aides européens qui varient en fonction de la typologie du bénéficiaire de l'aide et de la typologie du projet financé. France 2030 permet dans ce sens un plus large champ d'action en termes de régimes d'aide.

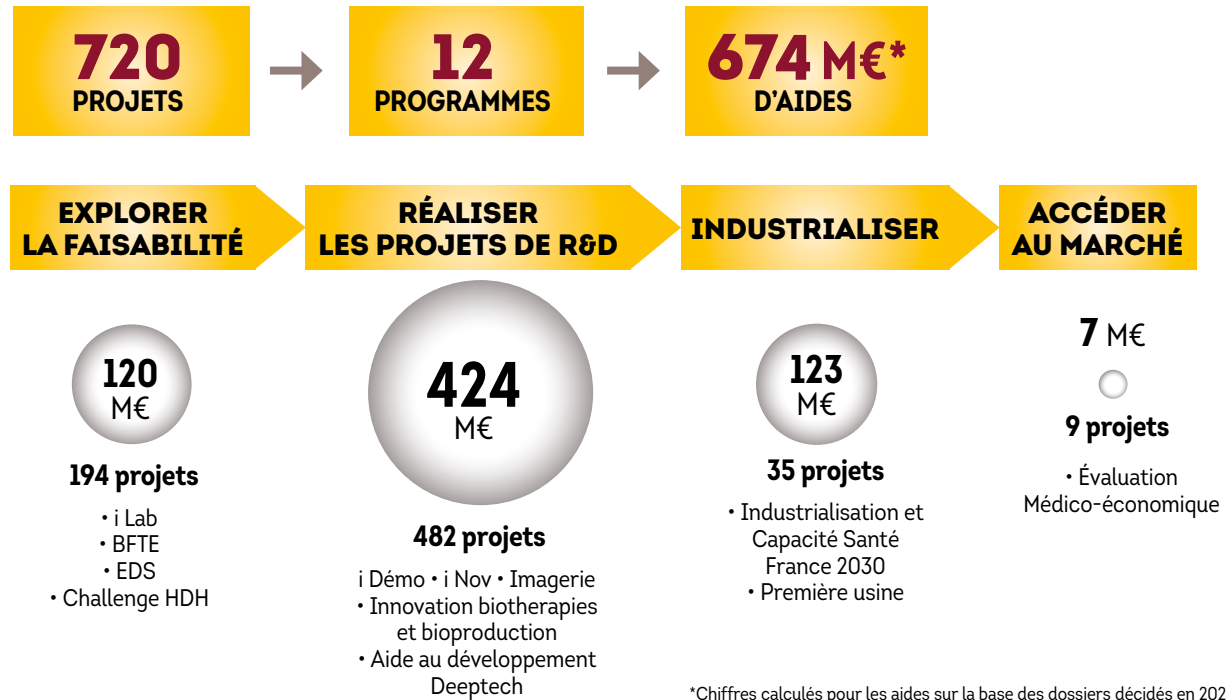
Le Plan France 2030 repose sur des procédures ouvertes et transparentes, et sur la délégation des pouvoirs étatiques à des personnalités qualifiées issues de la société civile

- Gagner en simplicité, agilité et vitesse
- Recourir à des **viviers de 510 experts indépendants et reconnus** lors des auditions (conduites systématiquement avec 3 experts externes minimum, quelle que soit la taille du projet) et/ou de la présélection des projets
- S'appuyer sur l'avis de **personnalités qualifiées issues des forces vives de la nation** au sein des comités ministériels de pilotage.



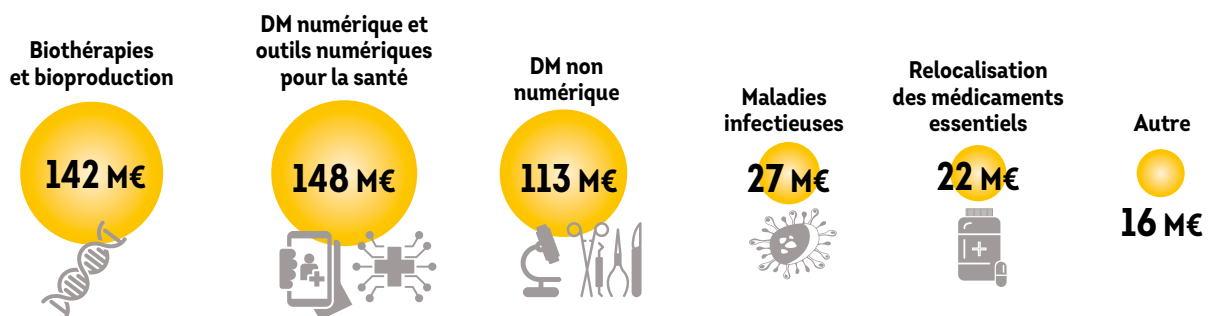
SYNTHÈSE DES AIDES PAR STADE DE DÉVELOPPEMENT EN 2023

En 2023, 674 M€* d'aide ont été attribuées à travers 12 programmes, en forte croissance par rapport à 2022 (+ de 30 %). Le continuum de financement s'élargit vers l'industrialisation et l'évaluation médico-économique.



SYNTHÈSE DES AIDES PAR THÉMATIQUES EN 2023

En 2023, 468 M€* de financement porté par les thématiques prioritaires du volet dirigé, en forte croissance par rapport à 2022.



En 2023, le secteur de la santé a vu des avancées majeures portées par France 2030 en medtech et santé numérique dans le déploiement d'outils innovants pour la mise en qualité des données massives et l'interopérabilité, le développement de jumeaux numériques, de capteurs embarquant de l'IA ainsi que du diagnostic *in vitro*, contribuant au développement de dispositifs de prévention. Les biothérapies avancent en maturité au travers du financement d'essais

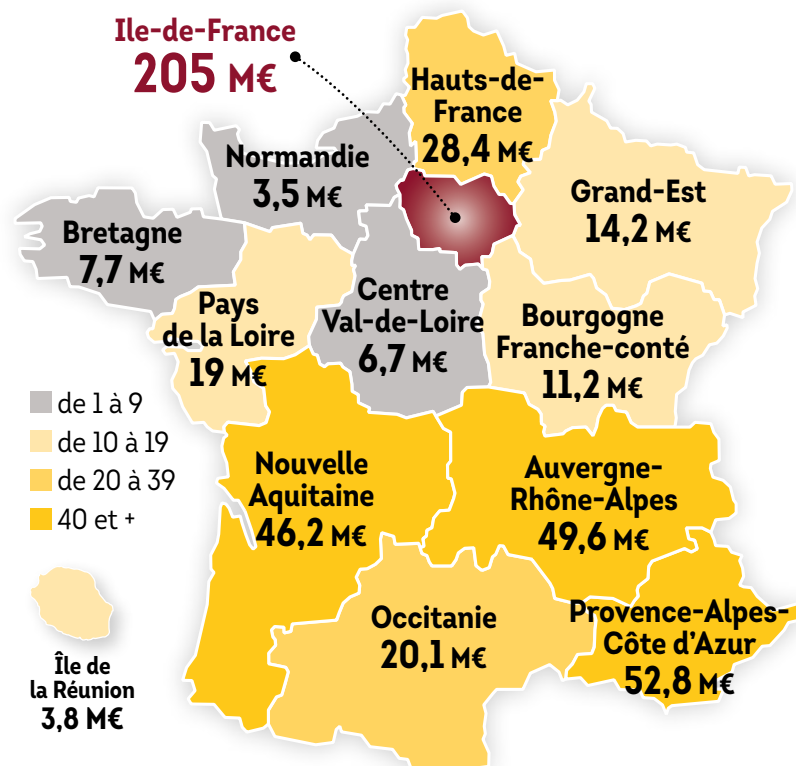
cliniques, et la bioproduction est accompagnée au travers d'outils d'optimisation de process ou des procédés innovants permettant de diminuer les coûts et améliorer les rendements.

Enfin, France 2030 a accompagné un effort particulier sur les capacités de production de médicaments essentiels, de bioproduction et des sous-traitants de rang 1 et 2 pour les dispositifs médicaux.



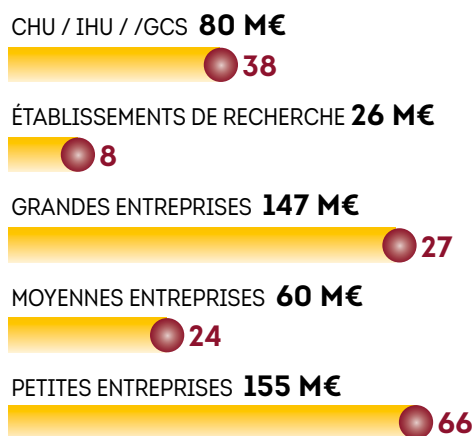
RÉPARTITION DES FINANCEMENTS DE L'INNOVATION NATIONAUX EN 2023**

Le déploiement des aides France 2030 en santé a été assez homogène sur le territoire avec un déploiement des aides à l'industrialisation important en Nouvelle Aquitaine, en Hauts de France, en AuRA et en Occitanie, au service des PME.



AIDE PAR TYPOLOGIE DES BÉNÉFICIAIRES

En 2023, 55 % des bénéficiaires sont des PME*** pour 46 % des aides



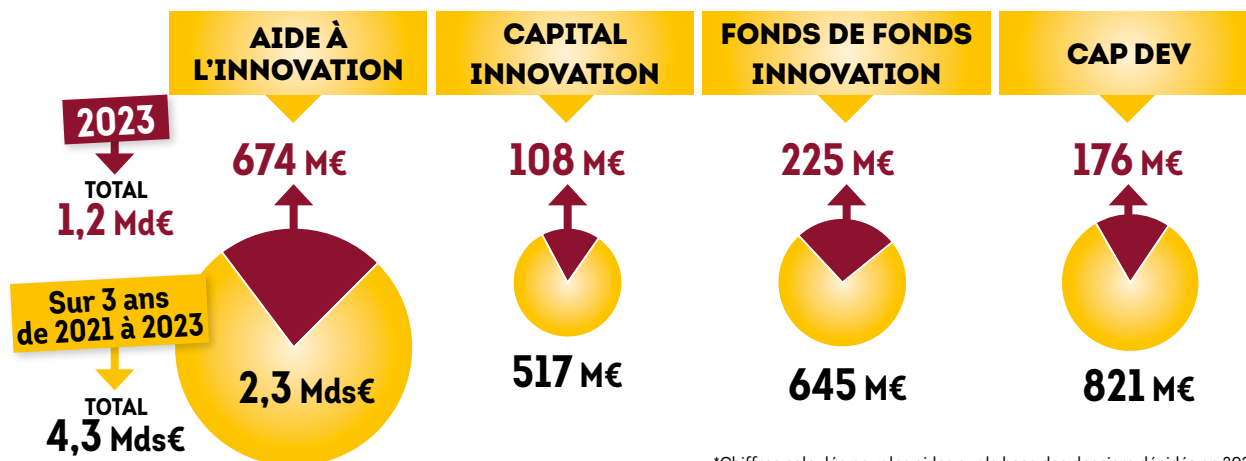
*Chiffres calculés pour les aides sur la base des dossiers décidés en 2023 uniquement sur les AAP nationaux (Hors réseau Bpifrance). ** Le projet est localisé par rapport à la localisation du chef de file pour les projets collaboratifs

■ Montant total de l'aide (M€).
● Nombre de bénéficiaires.

*** La taille des entreprises est déterminée en respectant la définition européenne.

FINANCEMENT SUR LA SANTÉ DYNAMIQUE SUR TOUS LES ACTEURS DE LA SANTÉ*

Une dynamique de soutien à la filière qui se confirme en 2023, avec plus de 4 Mds engagés depuis 2020.



*Chiffres calculés pour les aides sur la base des dossiers décidés en 2023

Une gamme complète d'accompagnement aux acteurs de la filière

FAITS MARQUANTS



→ Déploiement de la French Care.

→ Bulle French care à **BIG** avec **13 ateliers**.

→ Lancement de la 2^e promotion du premier accélérateur santé : **50 entreprises accompagnées**



LES FRENCHTECH 2030



→ Lancement du programme French Tech 2030 : **25 acteurs en santé sur les 125**.



→ Le programme French Tech 2030 vise à **soutenir une centaine d'acteurs émergents de l'innovation** par un



accompagnement spécifique de tous les services de l'Etat et des territoires, coordonnés par la Mission French Tech.



ACCOMPAGNENT À L'INDUSTRIALISATION



→ L'Accélérateur Néo Start-ups industrielles est un **programme d'accompagnement pour les PME** qui souhaitent faire entrer leur produit ou service dans une phase d'industrialisation.



→ Le Diag Amorçage Industriel propose un **accompagnement à la définition de la stratégie d'industrialisation** dans le cas de la mise en place d'une ligne pilote ou d'une première usine. **En 2023, 13 startups santé ont bénéficié de cette offre.**

ACCOMPAGNEMENT DES ENTREPRISES POUR L'ACCÈS AU MARCHÉ ET L'INTERNATIONALISATION



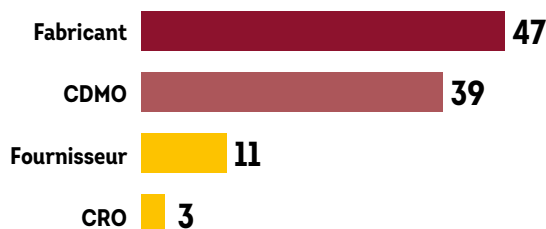
→ Fort plébiscite du Diag DM (soutien aux démarches réglementaires, qualité, et de recherche clinique) : **103 entreprises accompagnées à fin 2023.**

→ **Développement à l'international** : missions d'accès à l'international pour la découverte de nouveaux marchés.

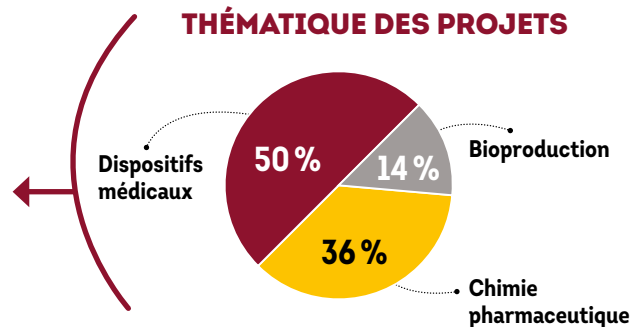
Accompagner l'industrialisation et la réindustrialisation du secteur de la santé



TYPOLOGIE DES PORTEURS



THÉMATIQUE DES PROJETS



Enjeux de l'industrialisation/ réindustrialisation de la santé

FAITS MARQUANTS

→ **Renforcement des aides à l'industrialisation pour les start-ups et réponse aux enjeux de souveraineté industrielle et sanitaire via la relocalisation des médicaments critiques.**

→ **Premières usines** de start-ups deeptech, plutôt sur des entreprises du DM (Tissum, Corwave) ou de consommable innovants : Inciter les entreprises à s'ancreur sur le territoire à travers la mise en place de la production locale de leurs innovations.

→ **Renforcements de sous-traitants de rang 1 et 2** pour les dispositifs médicaux (plus de 40 % des projets d'industrialisation).

→ **Augmentations de capacités des fabricants de thérapies** pour le compte de tiers (CDMO) pour la bioproduction.

→ **Relocalisations ou renforcements de la production de médicaments essentiels** (de principes actifs, ou d'intermédiaires en chimie pharmaceutique). Financements associés à un engagement d'approvisionnement prioritaire du marché Français en cas de crise.

→ Observatoire des Startups industrielles

→ Bpifrance est fortement engagé dans le plan start-up industrielles. C'est dans ce cadre qu'un observatoire de ces entreprises a été mis en place. La définition retenue est qu'une startup à vocation industrielle développe, lors d'une phase de R&D, des innovations de produits ou de procédés impliquant à terme une production en série de biens matériels.

LES TENDANCES TECHNOLOGIQUES / INNOVATION

→ **Les dispositifs médicaux participent à 40 % en nombre de projets et 32 % en montant d'aide à l'industrialisation en 2023** sur différentes technologies clés pour nos medtech, que ce soit des composants ou d'instrumentation répondant à la diversité du secteur, notamment dans le domaine des matériaux et de la robotique.

→ **Outils de suivi de production, d'optimisation de process ou de procédés innovants** pour la diminution des coûts et l'amélioration des rendements de production : utilisation de la chimie, optique, spectrométrie, microfluidique, ingénierie cellulaire, composants d'automatisation des processus, d'architecture numérique de collecte et d'archive des données pour améliorer la performance globale du site.

→ **Le déploiement d'utilisation de matières premières biosourcées** aussi bien en biotech qu'en medtech.

→ **Des composantes d'innovation sur les procédés de production afin de réduire la consommation de matières premières** : réactifs, solvants, conditionnement et la production de déchets non recyclables et une réflexion holistique sur la gestion des déchets pour permettre leur revalorisation.

LES DÉFIS DE 2024

→ **La relocalisation de médicaments essentiels ne sera possible que si le coût de production reste compétitif par rapport aux fournisseurs extra-européens** via une modernisation des lignes de production et/ou des innovations dans les procédés de fabrication, par exemple de nouvelles voies de synthèse chimique ou des systèmes de production en flux continu, permettant d'atteindre des rendements nettement supérieurs à ceux actuels et avec des impacts environnementaux réduits.

→ **Cependant, la réponse ne pourra pas être uniquement scientifique et technologique** : un effort important des autorités de santé sur le prix de remboursement de ces médicaments sera nécessaire via la prise en compte des enjeux de souveraineté, d'autonomie sanitaire et d'impacts environnementaux.

→ **Inciter les entreprises à s'ancrer sur le territoire à travers la mise en place de la production locale de leurs innovations** constitue un défi qui sera renforcé en 2024 à travers l'accompagnement sur mesure aussi bien financier qu'extra-financier (par exemple sur les enjeux réglementaires et l'accès au marché) via notamment le programme French Tech 2030 de certaines d'entre elles.

→ **Capacités de production en France des sous-traitants et des Deeptech à amplifier.**

EXEMPLE D'ENTREPRISES SOUTENUES



Moon Surgical :

Internalisation et mise à l'échelle de la production du bras chirurgical, composant clé de notre robot de co-manipulation MAESTRO



Tissium :

Projet d'extension de leur site industriel et d'augmentation des capacités de production de seringues préremplies « grand volume » avec un polymère innovant adhésif, biorésorbable et biocompatible destiné au traitement atraumatique des hernies.



LFB Biomanufacturing :

Projet d'agrandissement, de réaménagement du site d'Alès et d'augmentation des capacités

analytiques, de développement des procédés et de production de protéines recombinantes pour renforcer l'offre CDMO du site.



FrancoAPI et



Ethypharm :

Projets de sécurisation de la chaîne de production de la morphine : de l'extraction végétale jusqu'à la transformation en médicament sous forme de gélules et comprimés.



Netri :

Projet capacitaire de production industrielle d'organes-sur-puce qui, couplées à des traitements en IA, permettant de

prédire l'effet clinique d'un candidat médicament.



MGA Medtech :

L'objectif du projet est de lancer un CDMO de la

MedTech, pour développer des instruments ou des dispositifs médicaux. Il est prévu de digitaliser toute l'activité, les dossiers DMR et DHR selon la norme ISO-13485. Déploiement de nouvelles compétences : micro-fluidique, optronique, électronique embarquée, biologie, intelligence artificielle et machine learning. Enfin, cette activité sera un modèle de l'industrie durable et responsable, hébergée dans un bâtiment éco-responsable.

ACCÉLÉRER LA TRANSITION ENVIRONNEMENTALE ET LA DÉCARBONATION DE LA FILIÈRE



Lancé en septembre 2020 à la suite du Plan de Relance officialisé par le Gouvernement, **le plan Climat Bpifrance repose sur trois piliers :**

- 1.** Accélérer la transition des entreprises avec un continuum unique mêlant financement et accompagnement
- 2.** Accompagner le développement des énergies renouvelables (EnR) et contribuer à la croissance de champions internationaux
- 3.** Financer et accompagner massivement l'innovation dans les greentechs pour trouver les solutions technologiques de la TEE. Ce Plan Climat est au cœur de la mission de Bpifrance, qui s'appuie sur son Réseau de 50 implantations pour accompagner chaque entreprise et chaque projet.



→ **La communauté du Coq Vert** est une communauté de dirigeants et de dirigeantes convaincus de la nécessité d'agir et déjà engagés dans la transition écologique et

énergétique. Lancée par Bpifrance, en partenariat avec l'ADEME et le ministère de la Transition écologique, cette Communauté a vocation à favoriser le partage d'expertise entre entrepreneurs engagés. Cette communauté regroupe plus de 2 000 chefs d'entreprise.

→ Le Diag Décarbon'action

est un dispositif d'accompagnement conçu en partenariat avec l'ADEME et ABC pour aider les entreprises de moins de 500 salariés à se décarboner via la réalisation d'un bilan GES complet de leurs activités et à faciliter la mise en transition de l'entreprise.



→ Déploiement d'outils internes

(Indice de Maturité Climat / Kit d'évaluation de l'impact environnemental sur les 6 axes de la taxonomie européenne) pour faire monter en compétence les sociétés et les aider à évaluer leur impact.

FINANCEMENT VIA FRANCE 2030 DE PROJETS EN SANTÉ ENGAGÉS DANS UN PROCESSUS DE TRANSITION VERTE

50 projets en santé
financés engagés dans
la transition écologique



282 M€ investis
pour accélérer la transition
écologique du secteur de la santé

EXEMPLE D'ENTREPRISES SOUTENUES

euROAPI

LATTICE MEDICAL
Soft Tissue Reconstruction

MGA
MEDTECH

Péters
SURGICAL

SOUTENIR LA TRANSITION NUMÉRIQUE

La digitalisation transforme profondément le secteur de la santé, promettant notamment de rendre la recherche thérapeutique plus efficace en réduisant les délais et les coûts. Des avantages non négligeables quand on sait qu'aujourd'hui, le développement d'un médicament prend près de dix ans et coûte en moyenne un milliard de dollars. Cette révolution numérique offre l'espoir de traitements plus accessibles et plus sûrs.

Mais le digital investit aussi l'usine avec le déploiement de solutions digitales pour optimiser la production et limiter le nombre de lots produits non conformes.

Ainsi, le digital sera à la fois **le facteur clé de la compétitivité de notre industrie de santé sur la scène internationale** et le principal vecteur d'innovation médicale **au service non seulement des patients mais également de la pérennité de notre système de soin.**

Mais avant d'arriver à cela, les obstacles et les enjeux sont nombreux, particulièrement en ce qui concerne le traitement des données pour son usage secondaire. En ce sens, **Bpifrance a déployé des soutiens sans commune mesure sur cet axe en 2023 sur différents sujets et va continuer ses efforts en 2024 avec notamment la prévention** (Dispositif Prévention et Fonds Prévention en partenariat avec Paris Santé Campus).

Investissement
sur
la structuration
et
la valorisation
des données
de santé avec
le financement
des Entrepôts
de données
de santé



Les techbio, pour accélérer le développement de nouveaux traitements plus efficaces et plus personnalisés.



Les jumeaux numériques en santé pour accélérer la décision médicale et libérer du temps médical.



La prévention qu'elle soit primaire, secondaire ou tertiaire.



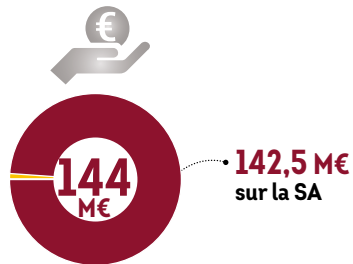
La digitalisation des activité de production pour renforcer la compétitivité de nos PME et sous-traitants



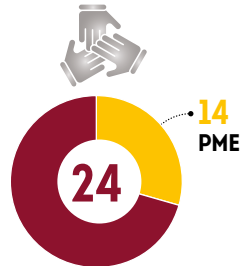
LES BIOTHÉRAPIES & LA BIOPRODUCTION

FINANCEMENT SUR LES BIOTHÉRAPIES & LA BIOPRODUCTION EN 2023

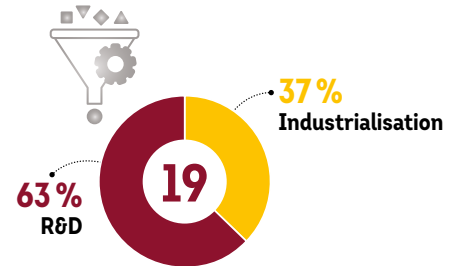
MONTANT D'AIDE



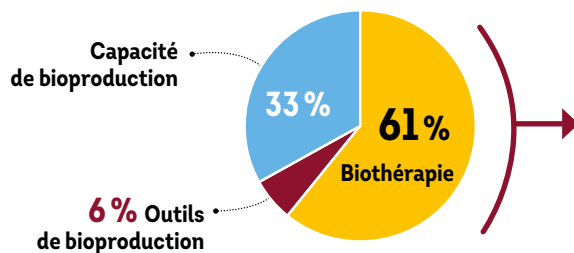
PARTENAIRES



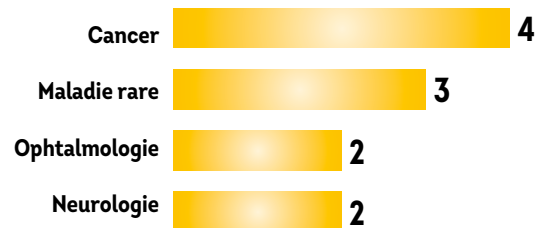
PROJETS



LES TYPES DE PROJETS FINANCÉS



LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES



Les enjeux du secteur de la biothérapie et bioproduction

LES TENDANCES TECHNOLOGIQUES / INNOVATION

Biothérapie

→ Une forte tendance en thérapie cellulaire et génique avec notamment les CART, les AAV. Le secteur de l'oncologie et les maladies rares sont les plus représentés.

Optimisation de process et bioproduction

→ On observe des plateformes d'optimisation de la bioproduction avec notamment de la microfluidique ou alors via des organes de plantes pour améliorer le rendement et diminuer les coûts.

EXEMPLE D'ENTREPRISES SOUTENUES

BIOTHÉRAPIE



→ Développement d'une biothérapie (MaaT033) issue d'un écosystème microbien complet pour l'amélioration de la survie des patients ayant subi une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) pour le traitement de cancers hématologiques.



→ Développement d'une thérapie génique par AAV curative pour traiter la xanthomatose cérébrotendineuse.



→ Développement d'une thérapie cellulaire régénératrice, basée sur la greffe de neurones dopaminergiques matures sous forme de microtissus 3D.

BIOPRODUCTION



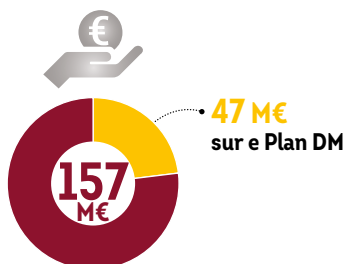
→ Développement d'une plateforme de bioproduction (TCG) miniaturisée et basée sur la microfluidique.

→ Optimisation d'une plateforme de bioproduction de vecteurs viraux de type AAV avec un chevelu racinaire.

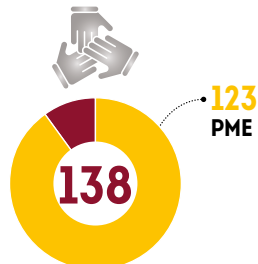
DISPOSITIFS MÉDICAUX NON NUMÉRIQUES

FINANCEMENT R&D EN 2023

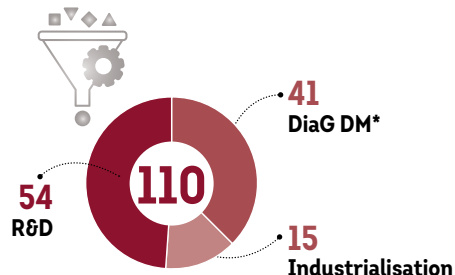
MONTANT D'AIDE



PARTENAIRES

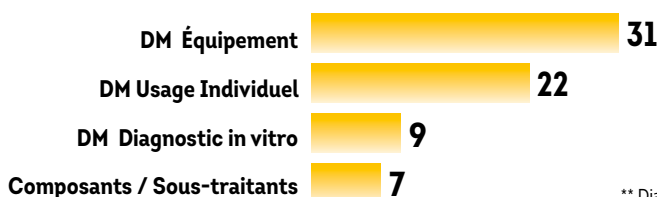


PROJETS



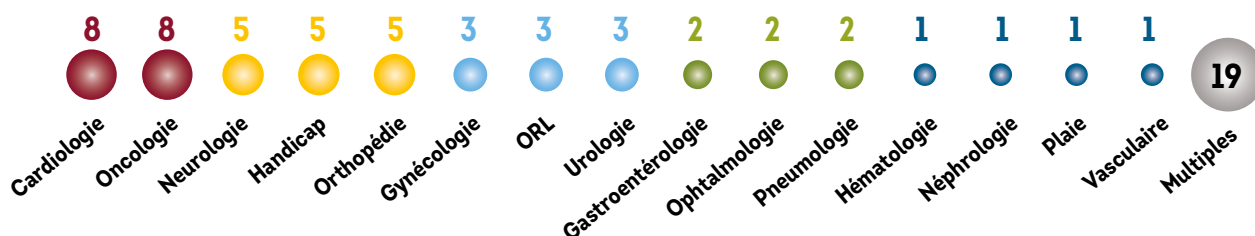
* Appel à projet Diagnostic Dispositif Médical soutenant les développements réglementaires.

TYPES DE PROJETS FINANCÉS**



** Diagnostic Dispositif médical exclus.

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES (EN %)



LES TENDANCES TECHNOLOGIQUES / INNOVATION

Équipement

→ Une forte tendance au **développement de robots chirurgicaux** avec 6 projets financés, dans des spécialités et voix d'abord très différenciées au-delà du premier marché de l'orthopédie (ORL, cardiaque, coelioscopie).
→ **3 projets d'aide à la résection (technologie TEP, impédance...)**, traduisant le fort besoin clinique.
→ **En imagerie « hardware », 2 projets Ultra-son et 2 projets optique,**

traduisant les forces de la filière française dans ces 2 technologies. Les innovations sont principalement numériques.

Usage Individuel

→ Les technologies miniaturisées tirent les développements des DM intégrant des capteurs, des DMIA...
→ Même si les développements sont très capitalistiques, les DMIA et DMI sont très présents (13 projets), signe de l'expertise française,

ainsi que de l'attractivité pour les investisseurs et les activités de fusion & acquisition.

→ 4 projets de télé-suivi incluant des capteurs : paramètres vitaux (2), insuffisance respiratoires (1) et déglutition (1)

Diagnostic in vitro

→ Tendance sur l'analyse sanguine en oncologie (biopsie liquide) : cellules tumorales circulantes et ADN circulant.

EXEMPLE D'ENTREPRISES SOUTENUES

R&D



→ Dispositif de Radiothérapie Flash utilisant des électrons de très haute énergie en un temps extrêmement court pour le traitement des cancers profonds résistants aux traitements conventionnels.



→ Dispositif d'assistance cardiaque pulsatile et sans fil.



→ Développement d'un Sphincter Urinaire Artificiel.

INDUSTRIALISATION



→ Transfert d'industrialisation du robot chirurgical. Continuum d'accompagnement : amorçage deeptech, R&D et industrialisation.



→ Nouveau site de production à haute valeur environnementale d'un CDMO de dispositifs médicaux innovants, sous-traitant de plusieurs start-ups innovantes notamment du diagnostic *in vitro*.



→ Développement et modernisation d'un site de production de ressorts (composants de dispositifs médicaux), suite à la forte augmentation de la demande de l'un de ses clients investissant massivement dans son usine en France.

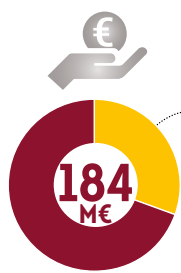
DMI(A) : Dispositif Médical Implantable (Actif).
TEP : Tomographie Emission Positon.

CDMO : Contract Development Manufacturing Organisations.

DISPOSITIFS MÉDICAUX NUMÉRIQUES

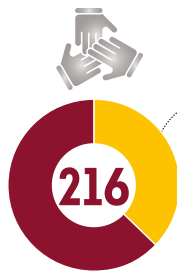
FINANCEMENT DES DISPOSITIFS MÉDICAUX NUMÉRIQUES EN 2023

MONTANT D'AIDE



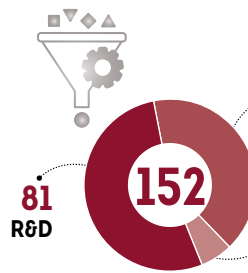
80 M€ sur la SA SN*

PARTENAIRES



127 PME

PROJETS



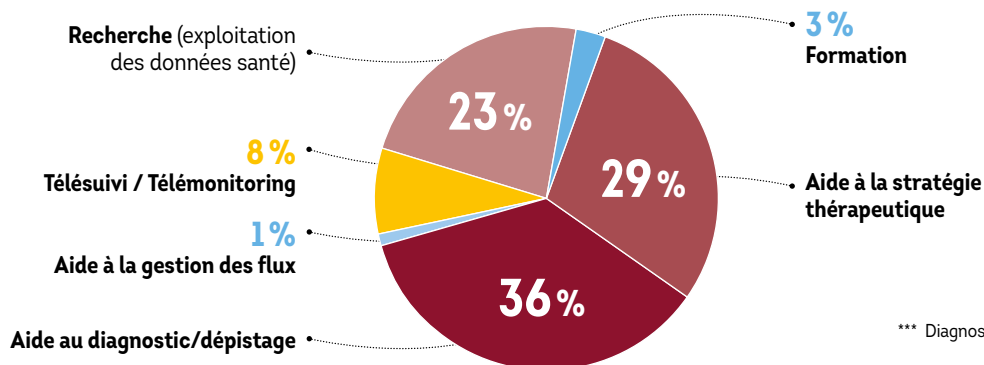
81 R&D

62 DiaG DM*

9 Accès au marché

* SA SN : Stratégie d'accélération de la santé numérique. ** Diag DM : Diagnostic Dispositif médical. Opéré par Bpifrance, ce dispositif permet d'accompagner les entreprises notamment du DM numérique à mettre en place un processus qualité, obtenir un marquage CE ou mettre au point une investigation clinique ou médico-économique

LES SOLUTIONS/SERVICES NUMÉRIQUES FINANCÉS***



*** Diagnostic Dispositif médical exclus

INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES*** (EN %)



*** Diagnostic Dispositif médical exclus.

LES TENDANCES TECHNOLOGIQUES / INNOVATION

- Un fort positionnement des entreprises dans le **développement de plateformes logicielles pour le suivi longitudinal de parcours de soins** en particulier en oncologie.
- Une montée en puissance **des services utilisant des jumeaux numériques** modélisant à la fois des organes, des parties du corps ou d'autres segments comme des prothèses ou des flux hospitaliers, avec à la clef des gains en termes de sécurité, de productivité et d'amélioration des parcours de prise en charge des patients.
- Des avancées majeures dans le développement d'outils innovants pour **la mise en qualité des données massives et l'interopérabilité**.
- **L'émergence de nouveaux segments d'imagerie** notamment nomade, hybride, multimodale et de thérapie guidée par l'image, couplée à des solutions logicielles d'analyse des données.
- **Le développement constant de DM à base de capteurs miniaturisés embarquant de l'IA** pour le télémonitoring et/ou la télésurveillance à domicile demeure un secteur en plein essor.
- Enfin, **les IA génératives sont très attendues** notamment dans les domaines où les analyses textuelles (NLP) ont une forte valeur ajoutée (iatrogénie médicamenteuse, codage d'actes, compte rendu automatique, etc.).

EXEMPLE D'ENTREPRISES SOUTENUES

R&D

→ Développement de jumeaux numériques pour la pratique médicales en oncologie et en neurologie (Consortium MEDITWIN).

→ Développement d'un dispositif pour quantifier l'hémodynamique oculaire par holographie numérique (Lauréat AAP innovation en imagerie médicale, Projet HOLODOPPLER).

→ Développement d'une plateforme de pathologie digitale dédiée au développement pharmaceutique (Lauréat i-Nov 11, projet PATHOMIX).

→ Développement d'un outil de screening de l'anévrisme cérébral et d'aide à la décision (Lauréat i-Demo Projet, SIM& PREDICT).

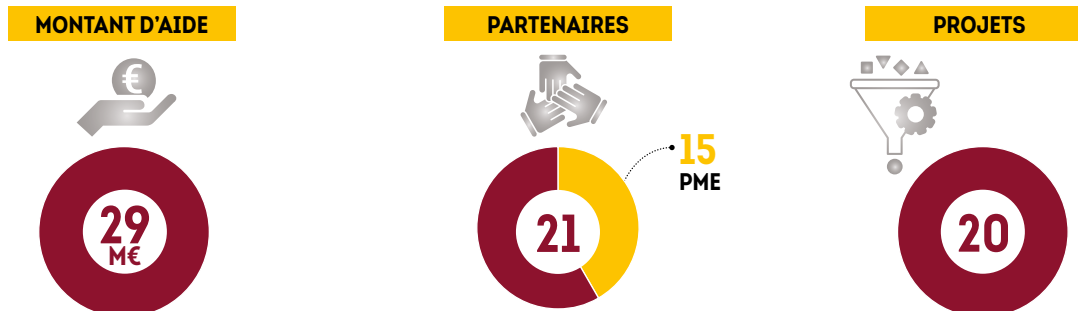
ACCÈS AU MARCHÉ PAR LE REMBOURSEMENT

→ Évaluation des bénéfices de la plateforme de télésurveillance Cureety pour le suivi des patientes atteintes d'un cancer du sein.

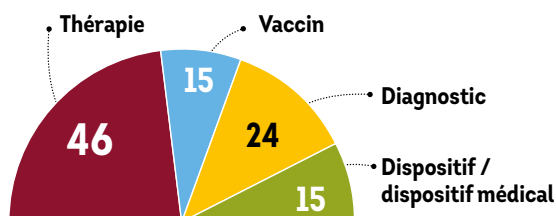
→ Évaluation des bénéfices de la télé réadaptation cardiaque à domicile par rapport à une prise en charge ambulatoire conventionnelle (Évaluation article 51 en parallèle).

LE SECTEUR DES MALADIES INFECTIEUSES

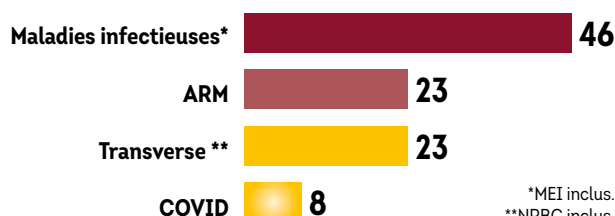
FINANCEMENT DU SECTEUR DES MALADIES INFECTIEUSES EN 2023



LES SOLUTIONS FINANÇÉES (EN %)



LES INDICATIONS THÉRAPEUTIQUES (EN %)



*MEI inclus.
**NRBC inclus.

FAITS MARQUANTS

→ 29 M€ d'aides ont été octroyés en 2023, dont près de 23 M€ via les programmes France 2030 et la stratégie d'accélération « Maladies infectieuses émergentes et menaces NRBC » et 6 M€ via les programmes Deeptech des directions régionales de Bpifrance.

→ Sur le volet R&D, une baisse du nombre de projets « COVID » est observée, qui s'explique en partie par un marché devenu très concurrentiel et une baisse des investissements privés sur ce secteur.

→ La tendance à la création d'entreprises dans le domaine des maladies infectieuses se poursuit. On constate que, pour les projets de R&D, 77 % des sociétés soutenues ont moins de 3 ans. De plus, la majorité de ces sociétés n'a pas réalisé de levées de fonds supérieures à 5 M€.

→ Sur le volet industriel, le financement de projets d'augmentation de capacités de production a été accompagné d'engagement de la part des industriels à un approvisionnement prioritaire du marché Français pour les produits jugés les plus critiques.

→ La principale problématique à laquelle font face les sociétés est l'absence d'un modèle économique permettant de pérenniser l'activité économique des sociétés et ainsi d'attirer les partenaires industriels et les investisseurs privés. Il est pourtant impératif d'investir dans la préparation aux futures épidémies ou encore la problématique de la résistance aux antibiotiques qui impactent déjà notre système de soins.

LES TENDANCES / INNOVATION

→ Les virus respiratoires (influenza, Sars-Cov 2, RSV, hMPV) constituent un domaine particulièrement d'intérêt pour les industriels. Sur ce volet, les vaccins à injection intranasale sont prometteurs pouvant conférer une meilleure protection. La simultanéité des épidémies pour ces infections respiratoires inciterait les industriels à développer des vaccins multivalent contre ces pathogènes.

→ La lutte contre les maladies infectieuses vectorielles est également un domaine en évolution, notamment celles transmises par les moustiques du genre Aedes (dengue, Zika, Chikungunya). À ce titre, deux projets ont été financés dans les départements et régions d'outre mer. Le réchauffement climatique va inévitablement augmenter l'incidence de ces infections dans des régions jusqu'alors épargnées.

EXEMPLE D'ENTREPRISES SOUTENUES

→ Deux projets de vaccins ont été soutenus en 2023. Le projet porté par **Lovaltech** en collaboration la société **Aptar**, qui vise à développer un vaccin nasal contre le SARS-Cov2. Le produit de la société Lyonnaise **Vaxxel**, un vaccin vivant atténué bivalent contre les infections respiratoires, a également été soutenu par la direction régionale.

→ Sur le volet d'augmentation des capacités de production, les projets ont majoritairement concerné des produits dédiés au diagnostic ou au traitement des patients. A ce titre, le projet porté par **Kimialys** qui développe des nanoparticules d'or pré-fonctionnalisés pour les tests diagnostics a été soutenu. Un projet d'augmentation des capacités de production pour le paracétamol porté par **UPSA** a également été financé.

Entretien

Paul-François Fournier, Directeur Exécutif, Direction Innovation bpi**france**

“L'arrivée du digital dans la santé a créé un flow constructif de projets qui sont en train de changer la donne...”

Pouvez-vous nous dire quelles sont les tendances de 2023 ?

La réindustrialisation de la France est une tendance de fond qui prend une place de plus en plus structurante dans l'écosystème de la santé avec le lancement du plan de relance, puis l'arrivée du plan stratégique France 2030.

Ce volet est en train d'être déployé. Des usines sortiront prochainement de terre, nous aurons de nouvelles molécules, cela va prendre du temps mais c'est en cours.

Le plan de réindustrialisation, c'est aussi l'opportunité pour ces entreprises de **prendre en compte la transition écologique en amont** pour avoir un impact moindre ou pour arriver à la neutralité carbone. D'ailleurs, nous accompagnons les entreprises dans la prise en compte de manière précoce de l'impact environnemental par différents outils d'aide pour activer leur transition écologique.

Enfin, le troisième axe structurant est le digital et l'intelligence artificielle qui agit comme



une colonne vertébrale de l'ensemble de la chaîne de valeur : l'arrivée du digital dans la santé a créé un flow constructif de projets qui sont en train de changer la donne en matière de parcours de soins, d'identification de nouvelles molécules.... C'est un élément d'amélioration du suivi et du parcours et cela contribue aussi à une diminution des coûts au sens large du terme.

Le digital est aussi un formidable outil pour améliorer la prévention. D'ailleurs, en collaboration avec Parisanté Campus, nous venons de sélectionner la première promotion de notre nouvel accéléré-

BIO. Ancien élève de polytechnique et diplômé de Telecom ParisTech, **Paul-François Fournier** rejoint le groupe France Telecom Orange en 1994 en tant qu'ingénieur d'affaires et travaille pendant sept ans dans le développement des services en entreprise. En 2001, il est nommé directeur du Business haut débit de Wanadoo où il assure le décollage en France des offres ADSL. Il participe également à l'activité du groupe sur le plan international en tant que membre du Comité Exécutif du Groupe Wanadoo. Il mène ainsi des projets stratégiques comme le lancement de la Livebox et de la voix sur IP en partenariat avec Inventel et Netcentrex, des start-up françaises. Puis, il prend la direction de l'exécutif du Technocentre d'Orange dès 2011 où il est en charge de l'innovation produits. Il a favorisé des méthodes d'organisation plus régionales et décentralisées comme le montre la création des Technocentres d'Amman et d'Abidjan. Depuis avril 2013, Paul-François Fournier est le directeur exécutif de la direction Innovation de Bpifrance.

rateur dédié à la prévention (dépistage, éducation thérapeutique, ou encore médecine préventive personnalisée) qui vise à structurer une véritable filière de startups en prévention. Toutes ces solutions contribueront à la transition du système de santé vers un modèle préventif. ■



3

LE FINANCEMENT DE LA HEALTHTECH EN FRANCE ET À L'INTERNATIONAL

DOSSIER RÉALISÉ PAR

Sarah Ankri, EY
Cédric Garcia, EY
Alexis Janin, Euronext

LA TENDANCE À LA RÉDUCTION DES FINANCEMENTS DANS LE DOMAINE DE LA SANTÉ, DÉJÀ MARQUÉE EN 2022, SE POURSUIT

2023 s'inscrit dans la tendance déjà amorcée en 2022 d'un fort ralentissement qui se traduit notamment par des financements plus faibles de la part des capital-risqueurs et de timides introductions en bourse. Les tensions géopolitiques et l'évolution des taux d'intérêts ont maintenu les volatilités importantes et le scepticisme des investisseurs sur les valeurs technologiques. Les refinancements secondaires du secteur de la santé se sont par contre maintenus à un bon niveau.

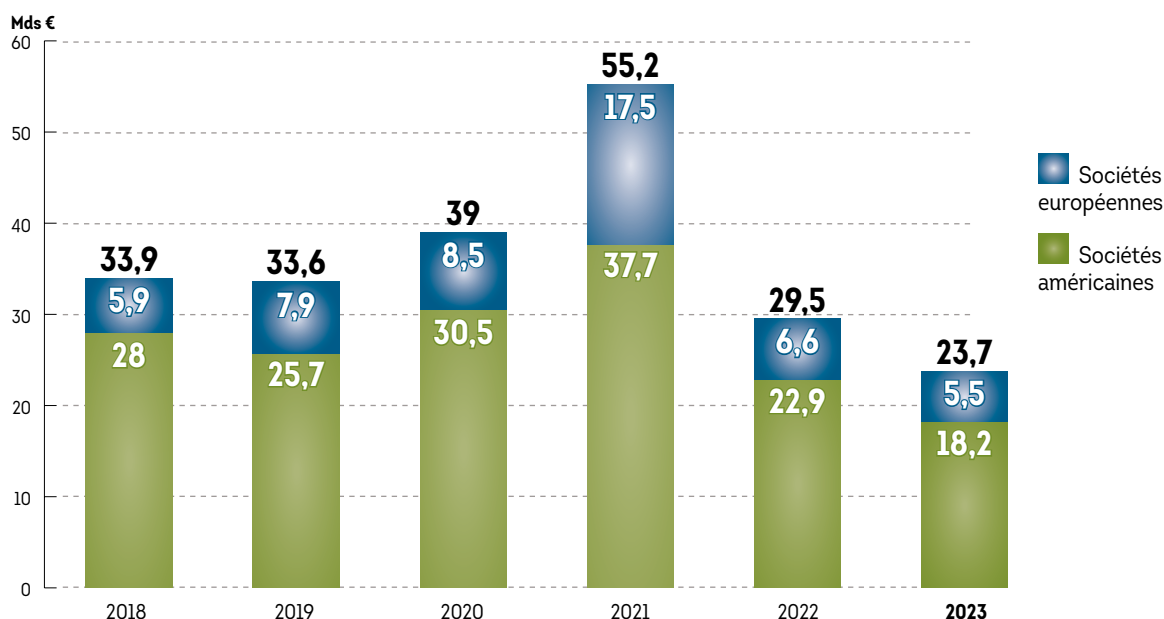
La tendance à la réduction des financements dans le domaine de la santé, déjà marquée en 2022, se poursuit.

Pour l'année 2023, les financements dans le secteur de la santé en capital-risque et sur les introductions en bourse atteignent 24 milliards d'euros, contre 30 milliards d'euros en 2022, soit une baisse de 19 % et un niveau au plus bas de ces 6 dernières années, aussi bien aux États-Unis qu'en Europe. Sur ces 24 milliards de financement, près d'un quart concernent des sociétés européennes.

Si le niveau des introductions en bourse est resté bas, ce sont **les financements en capital-risque qui ont mar-**

qué un recul notable en 2023, en particulier pour les sociétés américaines (alors qu'il était resté relativement stable l'an passé). Cette baisse est principalement liée à la diminution du nombre d'opérations, que ce soit dans les tours privés comme dans les IPOs. **Paradoxalement, la taille moyenne des transactions est plus importante sur les marchés financiers et moindre dans le domaine du capital-risque.** Les investisseurs en capital-risque ont continué à privilégier l'innovation, avec les cycles de financement en Série A et B représentant environ 60 % des transactions. Cette répartition entre les premiers stades (early stage) et les stades avancés (late stage) du financement reste inchangée par rapport à 2022.

HISTORIQUE DES LEVÉES DE FONDS RÉALISÉES EN CAPITAL-RISQUE ET EN IPOs PAR LES HEALTHTECH AMÉRICAINES ET EUROPÉENNES EN MILLIARDS D'EUROS



Sources : EY, Euronext, Dealroom,



Les introductions en bourse de sociétés américaines de biotechnologie restent à un faible niveau bien que les montants par rapport à l'an passé soient plus importants (2,4 Mds€ vs. 1,4 Md€ en 2022 soit + 71 %) : le nombre d'opérations est lui en retrait avec seulement 15 opérations sur l'année. En revanche, les montants levés sont plus conséquents avec 6 opérations de plus de 200 M\$ dont la société Alceryn Inc. spécialisée dans l'immunologie qui a levé plus de 620 M\$ en mai. Du côté des medtech américaines, très peu d'opérations : 4 IPOs totalisent un montant levé de 0,1 Md€.

Les sociétés européennes, tant biotech que medtech, ne voient pas le marché des introductions en bourse se réouvrir. Tirant son épingle du jeu, la biotechnologie française Abivax, déjà présente sur Euronext Paris depuis 2015, réussit néanmoins son entrée sur le Nasdaq au dernier trimestre en levant 235 M\$ (223 M€).

Les attentes des investisseurs en matière d'introduction en bourse et capital-risque sont revenues à des indicateurs plus traditionnels : les investisseurs recherchent des équipes de management solides et des données cliniques avancées. **De ce fait, les investissements sont devenus plus sélectifs.** Une des principales conséquences de ce retour

en arrière, le retrait des investisseurs généralistes au profit des investisseurs spécialisés, historiquement déjà présents. Ainsi, l'investissement global dans le secteur Healthcare est en baisse.

Si les financements par capital-risque ont reculé de manière significative sur l'année, **le financement secondaire par les marchés financiers est resté relativement robuste au niveau des follow-on** autour de 27 Mds€ (+ 16 % par rapport à 2022) dont 6,2 Mds€ sur des sociétés européennes (+ 51 % par rapport à 2022).

Face à un environnement compliqué pour les marchés privés, le secteur de la santé a trouvé un soutien crucial pour son financement par le biais des marchés financiers pour les sociétés qui étaient déjà cotées. Malgré sa volatilité, l'indice Américain S&P Biotechnology a terminé l'année sur une bonne note, se renforçant de 8,5 % par rapport à l'année précédente. L'indice Next Biotech en Europe s'est quant à lui replié de 6 % sur l'année. Quant au marché des dispositifs médicaux, malgré la croissance du chiffre d'affaires du secteur, les valorisations sont au plus bas depuis la crise financière de 2008, selon le dernier rapport EY Pulse sur les dispositifs médicaux.

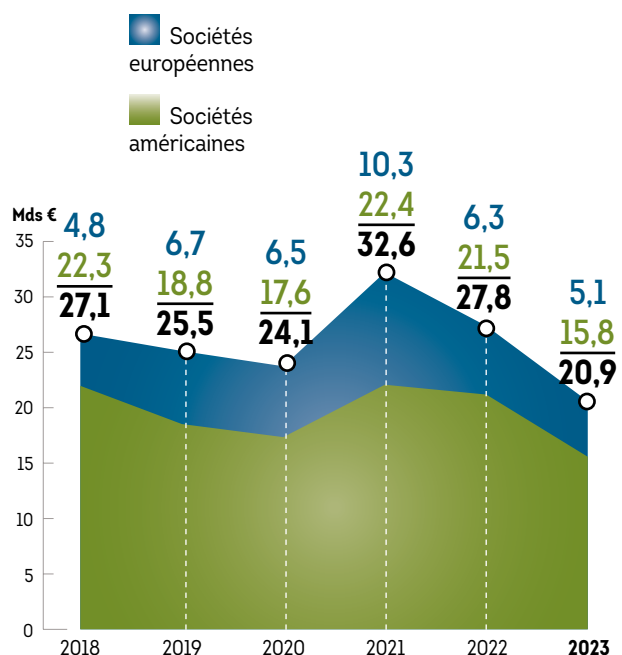
CAPITAL RISQUE Une rétractation notable

Le financement par capital-risque recule de 25 % sur l'année 2023 pour s'établir à 20,9 Mds€. Marqué par cet important repli, les financements privés se retrouvent donc en 2023, à un niveau au plus bas de ces 6 dernières années, toutes zones géographiques confondues.

Les sociétés américaines se financent à hauteur de 15,8 Mds€ (vs 21,5 Mds en 2022 soit une baisse de 27 %) et les sociétés européennes à hauteur de 5,1 Mds€ (vs. 6,3 Mds€ en 2022 soit une baisse de 19 %).

Outre-Atlantique, le nombre d'opérations dans le secteur des biotechnologies augmente de 9 % entre 2022 et 2023, et la baisse des financements est ainsi liée à une diminution du montant moyen par opération. Ce dernier est de 36 M€ en 2023, versus 51 M€ en 2022. On ne recense plus qu'une seule opération supérieure à 300 M€ (contre 3 en 2022). Ainsi, le top 10 des opérations de financement par tours privés comptabilise 2,4 Mds€ de levées en 2023 alors qu'il atteignait 5,5 Mds€ en 2022. Parmi les financements les plus importants, nous pouvons noter des premiers tours en Série A pour les biotechs ReNAGade Therapeutics (278 M€), Orbital Therapeutics (245 M€) et Aiolos Bio (230 M€). Les financements en « late stage », sont du même ordre de grandeur avec ElevateBio (372 M€), Generate Biomedicines (255 M€) et ReCode Therapeutics (243 M€).

HISTORIQUE DES LEVÉES DE FONDOS EN CAPITAL-RISQUE RÉALISÉES PAR LES HEALTHTECH AMÉRICAINES ET EUROPÉENNES (EN Mds€)



Sources : EY, Euronext, Dealroom

La situation est différente pour **les biotechnologies européennes puisque que les investisseurs ont continué d'investir à un niveau supérieur en 2023**, à hauteur de 3,6 Mds€ (contre 3 Mds€ en 2022). Le secteur des biotechnologies a connu des levées de fonds significatives avec 6 levées de plus de 100 M€ (vs. 2 en 2022) réparties dans toute l'Europe : Royaume-Uni, France, Suisse, Pays-Bas et Danemark. La levée la plus importante étant pour la biotech britannique Apollo Therapeutics pour un montant en « late stage » de 211 M€. Les pays attirant la majorité des investissements des fonds de capital-risque sont, en 2023, dans le même ordre qu'en 2022, le Royaume-Uni (1,4 Md€), la France (1 Md€) et la Suisse (0,6 Md€).

Le secteur des dispositifs médicaux subit quant à lui une baisse à la fois en nombre d'opérations et en mon-

tants levés, et ce au niveau mondial. Il s'agit du secteur le plus impacté : il recule de 39 % pour les sociétés américaines pour atteindre 3,4 Mds€ et s'effondre de 52 % pour les européennes pour retomber à 1,3 Md€. Le montant des financements est donc de 4,7 Mds€ en 2023, contre 8 Mds€ en 2022 (où il s'était bien maintenu par rapport à l'année exceptionnelle qu'était 2021). Contrairement au secteur des biotechnologies, **la majorité des investissements sont allés aux entreprises en phase avancée de développement** plutôt qu'aux amorçages et premiers tours. Aux Etats-Unis, les levées supérieures à 100 M€ sont au nombre de 2 (vs. 7 en 2022) et concernent Neuralink (295 M€) et Heartflow (197 M€). En Europe, les levées supérieures à 50 M€ sont au nombre de 2 (vs. 9 en 2022) et concernent la société anglaise CMR Surgical (155 M€) et à la medtech française Moon Surgical (51 M€).

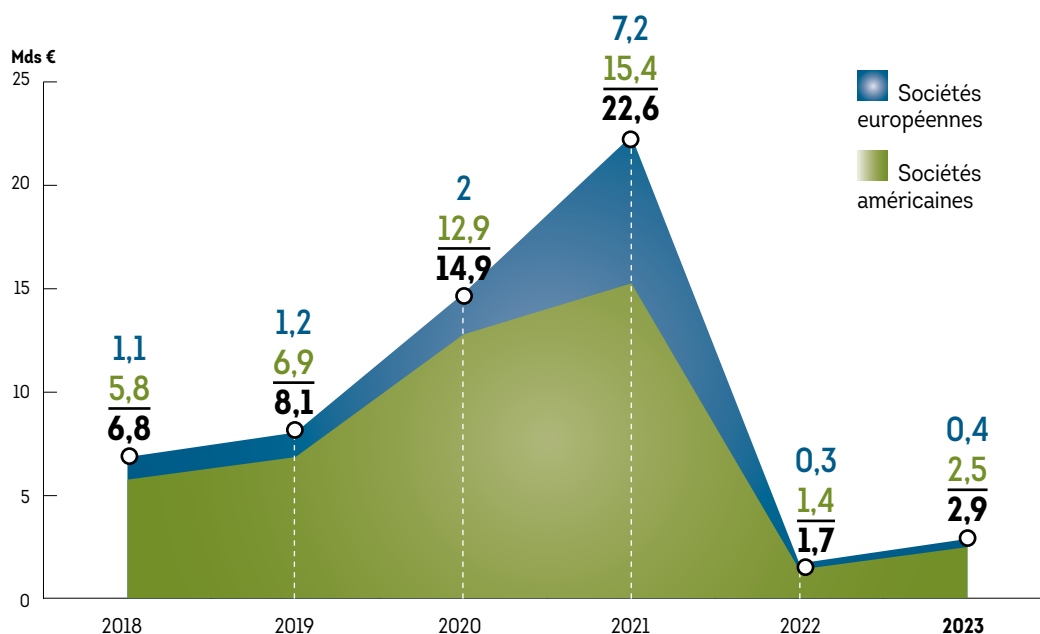
MARCHÉS FINANCIERS

Le niveau des IPO reste au plancher mais les refinancements se portent bien

La frilosité des marchés boursiers pour le secteur de la healthtech, que nous avons observé en 2022, a persisté en 2023. Si le niveau des introductions en bourse a augmenté,

en valeur, de 69 % en 2023, en Europe et Etats-Unis, le montant total ne dépasse pas les 3 Mds€ et reste dans les plus bas niveaux observés ces 10 dernières années.

HISTORIQUE DES IPoS RÉALISÉES PAR LES HEALTHTECH AMÉRICAINES ET EUROPÉENNES (EN MILLIARDS D'EUROS)



Sources: EY, Euronext, Cfnews, Dealroom














Les introductions en bourse (« IPO ») de sociétés américaines du secteur de la santé, bien que restant à un niveau modeste par rapport à ces dernières années, ont connu un regain comparé à 2022. Le niveau des levées sur le marché pour ces sociétés atteint les 2,5 Mds€ (contre 1,4 Md€ en 2022). Cette augmentation sur l'année, bien qu'encourageante, reste inférieure de 61 % au niveau d'avant Covid. Ces levées sont de montants plus importants puisque 5 d'entre elles dépassent la levée record de 2022 (230 Mds\$). Les principales IPOs (Initial Public Offering) sur le Nasdaq sont Acelyrin (621 M\$), RayzeBio (358 M\$), et Apogee Therapeutics (345 M\$). **Ainsi la hausse globale des montants levés sur les marchés en 2023 est purement liée à des tailles d'introduction en bourse plus importantes**, puisque l'on constate 5 opérations de moins pour un total de 19 IPOs de sociétés

américaines. A titre de comparaison l'année record de 2021 était marquée par plus de 70 opérations d'introduction en bourse, dont 2 dépassants le milliard d'euros.

Les introductions des sociétés européennes restent à un niveau modeste en comparaison des dernières années même si le montant augmente de 51 % comparé à l'année dernière, pour atteindre 0,4 Md€. Aussi, le nombre d'opérations est deux fois moindre que l'an dernier, avec 5 IPOs conclues sur l'année. Les principales opérations concernent des biotechnologies : Abivax, qui déjà cotée sur Euronext Paris, s'est cotée sur le Nasdaq en levant 223 M€ sur le quatrième trimestre 2023 ; puis on descend sous la barre des 100 M€ avec la biotechnologie suisse Oculis (86 M€) et la troisième la danoise Gubra (67 M€).

BILAN DES INTRODUCTIONS EN BOURSE DES HEALTHECH DANS LE MONDE ENTRE 2013 ET 2023 (VS. 2012 / 2022)

MARCHÉ	PAYS	NOMBRE D'OPÉRATIONS	MONTANT LEVÉS (MILLIARDS d'€)
Nasdaq US	 États-Unis	601 (- 19)	61,5 (+0,5)
Shanghai Stock Exchange (SSE et STAR)	 Chine	78 (- 21)	9,5 (- 6,6)
Shenzen Stock Exchange (SZSE et Chinext)	 Chine	69 (- 26)	6 (- 3,5)
Nasdaq OMX Stockholm	 Suède	85 (- 1)	1,8 (<i>idem</i>)
Euronext	 Europe	73 (- 11)	2,2 (- 0,4)
dont Euronext Paris	 France	52 (- 7)	1 (- 0,2)
South Korea Stock Exchange (Kosdaq et KRX)	 Corée du Sud	55 (- 4)	2,2 (- 0,1)
Hong Kong Stock Exchange (HKEK)	 Chine	50 (- 6)	9,8 (- 0,2)
London Stock Exchange (AIM et LSE)	 Royaume-Uni	46 (- 5)	4,7 (- 0,1)
Australia Stock Exchange (ASX)	 Australie	40 (- 1)	0,7 (- 0,1)
New York Stock Exchange (NYSE)	 États-Unis	34 (<i>idem</i>)	8 (- 0,1)

Sources: EY, Euronext

Côté refinancement des sociétés cotées, les sociétés américaines ont réussi à se maintenir à un niveau stable comparé à 2022. Les refinancements qui ont suivis des publications de résultats positifs de données cliniques ont été largement souscrites, dont deux opérations supérieures à 500 M€ : Vaxcyte pour 525 M€ et Legend Biotech Corporation pour 510 M€. En Europe, nous notons un rebond dans

les opérations de refinancements, faisant suite à des données cliniques positives ou d'accords de licence. Les refinancements les plus significatifs pour les biotechnologies européennes concernent ArgenX (Pays-Bas) pour un montant dépassant le milliard (1,1 Md€) et Swedish Orphan Biovitrum (Suède) pour 508 M€.

Clément Bertholet, Associé, AdBio Partner

“L’amorçage est la première pierre à l’édifice pour construire un écosystème HealthTech efficient, solide et durable.”

AdBio Partners est une société de capital-risque, spécialisée dans l’investissement précoce dans les startups les plus prometteuses des sciences de la vie en France et en Europe. Son 2^e fonds d’amorçage, AFB Fund II est doté de 94 M€ et est en cours de déploiement avec 9 sociétés déjà investies. Son premier fonds, AFB Seed Fund I, avait, quant à lui, levé 68 M€ investis dans 15 entreprises.

Quelle est votre stratégie d’investissement ?

Notre stratégie d’investissement consiste à financer en tant que premier investisseur des sociétés biotech qui sont à un stade précoce de développement. Par ailleurs, nous intervenons aussi en tant que « Company builder », c’est-à-dire que l’on co-crée souvent la société avec l’Institution et le chercheur qui porte la technologie. Notre logique est de prendre un risque assumé dès la création de la société, de mettre l’entreprise en ordre de marche avec un management expérimenté et en injectant tout de suite le capital nécessaire pour dé-risquer au plus vite le projet et arbitrer. À noter que dans l’early stage, il n’est pas rare d’avoir de l’attrition en fonction des résultats expérimentaux. Pour être au plus près du monde de la recherche, nous avons des liens forts avec l’ensemble des acteurs de la valorisation de la recherche, et en particulier Inserm Transfert, 2^e déposant européen de brevet biotech/pharma, avec qui nous avons signé une alliance pour faire émerger, financer et accompagner les startups européennes les plus innovantes dans le domaine des sciences de la vie.

Avez-vous un profil type d’entreprises dans lequel vous investissez ?

Nous sommes agnostiques en termes d’aire thérapeutique (inflammation, oncologie, ophtalmologie, maladies neurodégénératives, cardiovasculaires...) et de modalités (anticorps, petites molécules, oligonucléotides...). Pour investir dans une société, nous devons avoir confiance dans son innovation qui doit adresser un besoin médical non couvert et une opportunité d’apporter une



BIO. Clément Bertholet est associé chez AdBio Partners, et a passé la première partie de sa carrière entre les sciences de la vie, la finance d’entreprise, et la politique publique. Avant d’être promu associé, Clément était Operating Partner pour AdBio, co-fondateur et CEO de Calida Therapeutics (thrombo-inflammation), et ancien VP Corp. Dev. de Thabor Therapeutics (maladies inflammatoires chroniques). Auparavant, Clément était délégué interministériel adjoint aux restructurations d’entreprise auprès des Ministres de l’économie et des finances, de l’industrie, et du travail, et dirigeait une équipe au sein de la DGE sur ce sujet. Normalien en biologie et santé (ENS Paris Saclay) avec plusieurs expériences de recherche à l’Institut Curie ou à Cancer Research UK. Il a ensuite rejoint le Corps des Mines, dont il est ingénieur en chef.

incrémentation thérapeutique bénéfique pour les patients. Notre portefeuille est composé aujourd’hui à plus de 65 % de sociétés françaises comme Sparing Vision, Astraveus, DiogenX, Calida, Tridek-One, Anoa ou encore Thabor, le reste étant investi en dans l’Union Européenne à l’instar d’Ago-mab, Arthex ou Augustine.

Quelle est votre vision de l’amorçage en France ?

Bien que la France ait de réels atouts dans l’innovation en recherche médicale, ses capacités de financement sur l’amorçage sont relativement limitées comparées à d’autres pays voisins comme la Belgique ou les Pays-Bas où des fonds dédiés à l’early-stage sont plus conséquents (120 à 150 M€). Il est essentiel que la France atteigne un niveau similaire de financement à celui de ces pays.

Il est manifeste que le secteur public, à travers Bpifrance notamment,

ADBIO PARTNERS (ex-Advent France Biotechnology) est une société de gestion régulée par l’AMF qui investit en amorçage dans les sciences de la vie, en particulier dans les projets axés sur le thérapeutique. Fondée en 2016, AdBio partners a réalisé 23 investissements en France, en Belgique, et en Espagne avec deux fonds AFB Seed Fund I et AFBFII. La société a développé de solides relations avec les acteurs de l’écosystème en Europe et a également attiré des syndicats internationaux de capitaux-risqueurs dans son portefeuille de sociétés. L’équipe est composée d’entrepreneurs-investisseurs expérimentés avec une grande connaissance scientifique, médicale et opérationnelle.

joue pleinement son rôle dans le financement initial des entreprises deep-tech mais le domaine de la biotech peine encore à attirer des investisseurs institutionnels privés, des banques et des assurances, contrairement au secteur de la Tech, qui est plus attractif pour ces investisseurs.

Nous devons promouvoir la biotech et démontrer que nous travaillons sur des innovations sociétales pouvant affecter la qualité de vie de millions de personnes. De plus, en tant qu’investisseurs professionnels du secteur, nous sommes capables de réduire les risques et les délais de retour sur investissement qui ne sont pas aussi longs qu’on pourrait le penser.

En 2023, nos sociétés avaient d’ailleurs levé plus de 300 M€ dans un contexte difficile, ce qui est une réussite et ceci sans aucune valorisation à la baisse alors que le marché en a connu beaucoup. Au total, l’ensemble de nos entreprises ont levé plus de 760 M€ auprès de VC ou corporate VC en France et à l’international.

Il est vrai que le contexte global s’est un peu complexifié en 2023 mais quand les résultats sont là, les entreprises n’ont pas de problème pour se financer !

La France, l’Europe, ont leurs exemples de sorties très bénéfiques dans des délais similaires à ceux du secteur de la Tech. En fait, les performances des fonds de santé ne sont pas inférieures à celles des fonds technologiques. L’initiative Tibi représente un excellent moyen de promouvoir l’investissement d’amorçage dans le domaine de la santé. ■

Pierre Moustial, Associé-fondateur de Lauxera Capital Partners

“Notre métier d’investisseur va devenir plus difficile mais plus intéressant aussi car il sera plus par la création de valeur sur le plan opérationnel,”

Créée en janvier 2020, Lauxera Capital Partners est une société de gestion indépendante implantée en France (Paris) et aux Etats-Unis (San Francisco). Son premier fonds, Lauxera Growth I dédié au private equity a levé 262 M€ et le closing de son 2^e fonds Lauxera Growth 2 interviendra au deuxième trimestre 2024.

Pouvez-vous nous expliquer vos stratégies d’investissement ?

Nous sommes un fonds spécialisé en santé et nous investissons plus spécifiquement dans le domaine des technologies médicales, de la santé digitale, des services aux acteurs de la santé reposant sur la technologie, des outils pour les sciences de la vie, ou encore dans le diagnostic ou les données et technologies de l’information. Nous ne finançons pas les sociétés de biotechnologies.

Nous avons une stratégie avec deux types d’investissement, le *growth capital* et le *growth buyout*. Dans le 1^{er} cas, nous soutenons des sociétés en développement *late stage* qui sont en expansion en participant aux levées de fonds de série C, D et E. Nous avons généralement une position minoritaire. Dans le 2^e cas, nous menons des opérations de *growth buyout* où nous sommes majoritaires, le ticket peut varier entre 10 et 30 M€ et nous apportons d’autres investisseurs. Nous intervenons dans un moment charnière, quand les entreprises commencent à vendre mais restent en EBITDA négatif car il faut injecter d’importants moyens pour monter des équipes commerciales aux US.

Nos équipes ont des profils mixtes opérationnels et investisseurs. Avec mes deux co-fondateurs, Samuel Lévy, diplômé de la Harvard Medical School, co-fondateur d’Allurion Technologies et Alex Slack, investisseur américain basé à San Francisco, qui a travaillé chez Maverick Capital et Jackson Square Partners, nous fonctionnons toujours en duo investisseur/opérationnel. Nous devons être capables d’aider le chef d’entreprise à construire son plan commercial, marketing et budgétaire. Notre ancrage outre-Atlantique est



BIO. Pierre est un dirigeant de grands groupes leaders du secteur de la santé, notamment l’ancien PDG d’Urgo et de Fournier Pharma. Il a transformé Urgo en un géant du traitement des plaies, accroissant le chiffre d’affaires annuel de 30 à 700 M€ par sa capacité à innover et à réaliser des opérations de croissance externe. Il a aussi développé les capacités commerciales de Fournier Pharma aux États-Unis et piloté la vente de l’entreprise à Solvay pour 1,3 Md€. Il a débuté sa carrière comme banquier d’affaires et professeur de Finance à Paribas. Pierre est Président d’Honneur de l’Association MedTech in France et diplômé d’HEC Paris.

LAUXERA CAPITAL PARTNERS est une société de gestion indépendante basée à Paris. Investisseur engagé en faveur de la croissance des entreprises françaises et européennes dans le secteur de la HealthTech, son premier fonds Lauxera Growth I, un fonds réservé aux investisseurs professionnels, a obtenu le label « Tibi » du gouvernement français dans le cadre de la charte d’engagements des investisseurs institutionnels pour le financement des entreprises technologiques. Outre le fonds Lauxera Growth I, Lauxera Capital Partners a lancé en 2022, en partenariat avec Pergam, Lauxera Healthtech qui investit dans les Healthtechs cotées.

essentiel car le plus gros marché de la HealthTech est américain. Aujourd’hui, nous avons dans notre portefeuille, 9 sociétés européennes dont 3 françaises (Lifen, Ospis, Verdot) et une américaine. **Quels sont les critères que vous recherchez dans les sociétés dans lesquelles vous investissez ?** Dans les deux mandats, nous investissons dans des entreprises ayant fait la preuve de concept sur le marché européen et qui ont un potentiel de développement sur un marché mondial. Notre métier est d’accompagner ces sociétés pour accélérer leur croissance à l’international. Nous agissons comme des transformateurs dans notre approche de création de valeur. Nous n’hésitons pas à changer le management lorsque c’est nécessaire, à accompagner la création de la filiale aux États-Unis et à rechercher des cibles pour mener des opérations de fusions/

acquisitions. C’est ce que nous avons fait en finançant la filiale internationale, avec un fonds partenaire, de la société Verdot IPS2, spécialiste de la chromatographie liquide basse pression (LPLC), implantée en Auvergne. Par ailleurs, nous sommes convaincus que les investissements dans les soins de santé doivent avoir un impact en apportant des bénéfices pour les patients, l’hôpital ou le laboratoire pharmaceutique ou encore les payeurs. Nous mettons en place des plans d’action « Impact » que nous évaluons de manière trimestrielle.

Quel est votre regard sur 2023 et votre vision sur 2024 ?

Les sociétés qui ne peuvent plus démontrer de capacité à devenir rapidement rentables ont vu leurs valorisations fortement baisser. Inversement, les sociétés rentables et en croissance deviennent des actifs plus importants et n’ont pas subi de baisse. Le marché s’est structuré, s’est assaini avec des fondamentaux plus importants.

Nous avons une très forte croyance dans la HealthTech car c’est un écosystème qui va permettre d’optimiser et rendre plus efficient le secteur de la santé. Elle va jouer un rôle très important dans la capacité des pouvoirs publics à investir dans le système de santé.

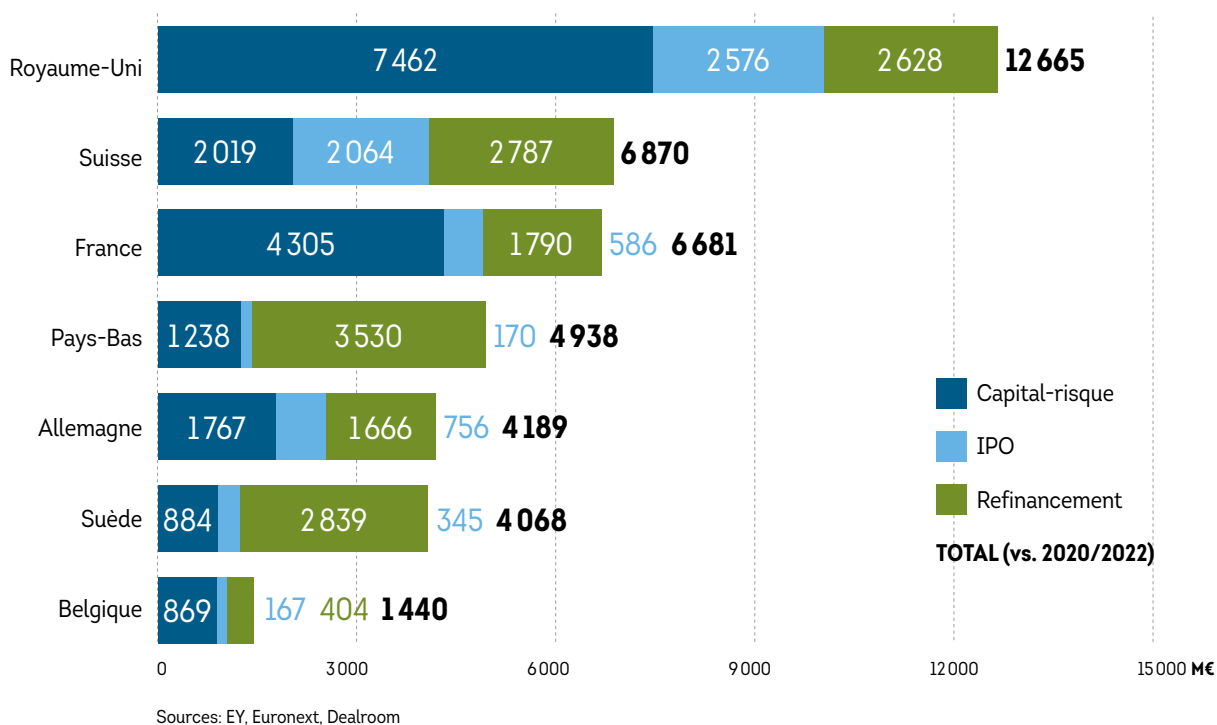
En 2024, les sociétés qui sont sur une trajectoire dynamique trouveront des financements. Il y a de belles opportunités de création de valeur possible même si les taux d’intérêts ne vont pas fortement baisser. ■

EUROPE : UN BON NIVEAU DES REFINANCEMENTS QUI MASQUE DES DYNAMIQUES PLUS FAIBLES CÔTÉ VC

Les sociétés européennes, ont levé en 2023, tous type de financement confondus, 11,7 Mds€ (soit + 9 % par rapport à 2022). Les sept pays européens les plus dynamiques (Royaume-Uni, France, Suisse, Allemagne, Pays-Bas, Suède, Belgique) représentent 83% de ce montant total (9,7 Mds€). Alors que

2022 avait été marquée par une bonne performance des tours privés, ce sont les marchés financiers qui tirent la croissance des financements observés en 2023 : les levées réalisées par IPOs et refinancements ont progressé de 51 %, pour atteindre 6,5 Mds€ et ainsi dépasser les montants levés par le capital-risque.

MONTANTS LEVÉS EN CUMULÉ DE 2021 À 2023 PAR PAYS D'INCORPORATION ET PAR NATURE (EN M€)



L'analyse des évolutions par pays sur ces trois dernières années 2021-2023 montre un podium inchangé par rapport à l'année précédente. Le Royaume-Uni reste en tête avec un écart chaque année moins important avec la Suisse et la France. La France ayant une traction forte grâce au capital-risque tandis que la Suisse a connu des introductions en bourse notables en particulier en 2021 (PolyPeptide Group, Roivant, etc.).

Petite nouveauté, en ne prenant en compte que l'année 2023, c'est la Suisse qui détient le record de montants levés avec 2 Mds€. La Suisse devance ainsi les Pays-

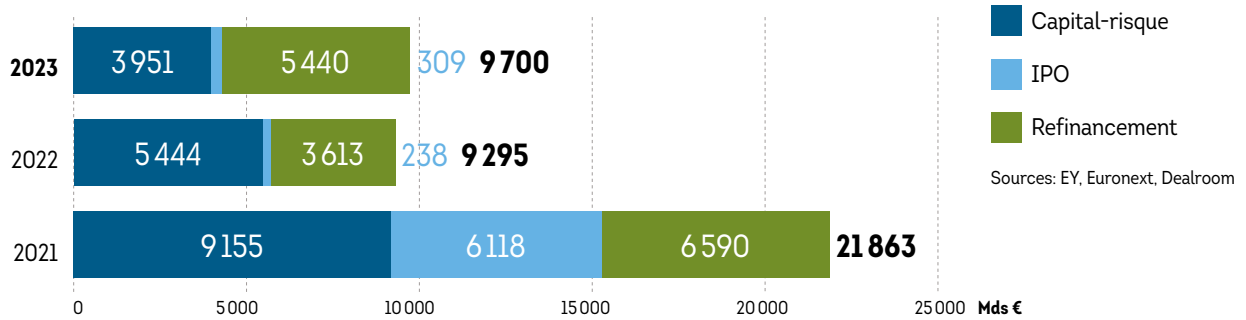
Bas, le Royaume-Uni et la France. ainsi le Royaume-Uni, la Suisse et la France avec un nombre d'opérations restant faible (52 opérations) face à ses poursuivants (107 pour le Royaume-Uni et 112 pour la France). Le Danemark se démarque également cette année.

Bien qu'historiquement absent du Top 7 européen, les sociétés danoises de healthtech ont levé 1,1 Md€, et placent ainsi ce pays en cinquième position, grâce à des levées significatives telles que les refinancements de Zealand Pharma (201 M€ / biotech) et Ambu (148 M€ / medtech) ou la série B de Hemab (127 M€ / biotech).



MONTANTS LEVÉS EN 2023 PAR LES SOCIÉTÉS ISSUES DES 7 PRINCIPAUX PAYS EUROPÉENS* (EN M€)

*Royaume-Uni, Suisse, France, Allemagne, Suède, Pays-Bas Belgique

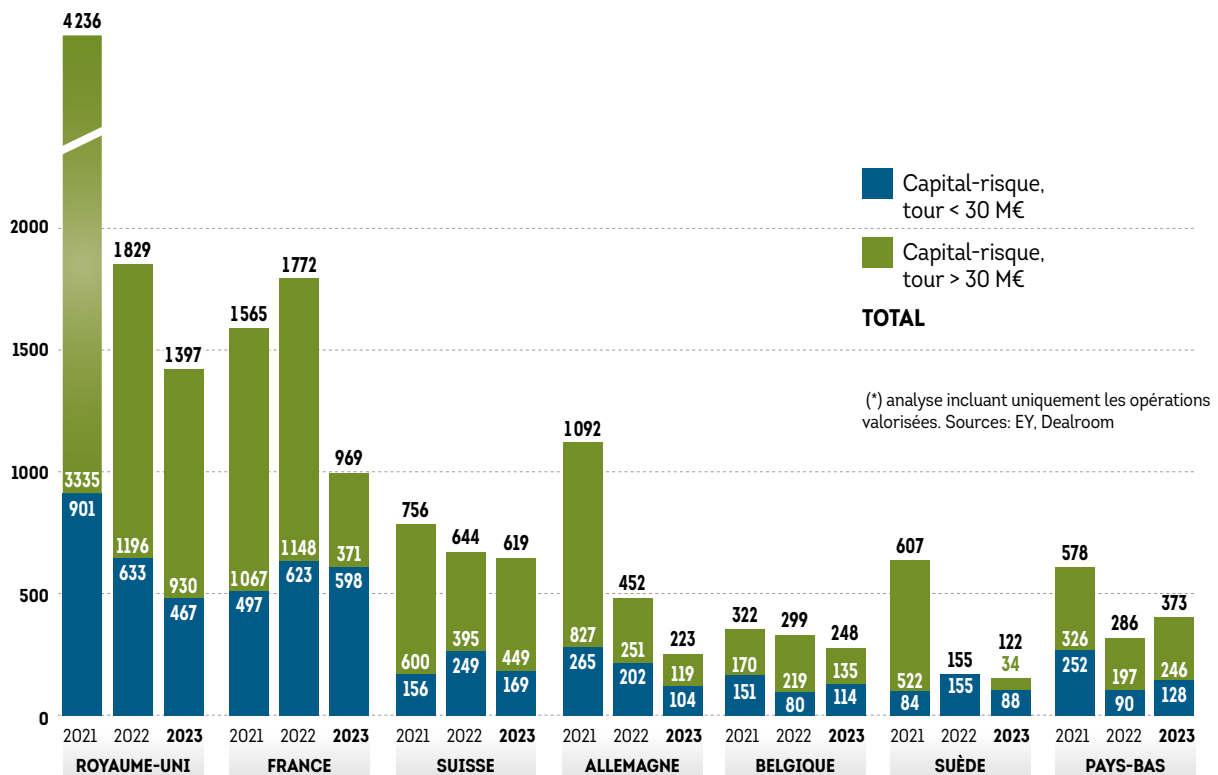


LE CAPITAL-RISQUE Un ralentissement pour les sociétés européennes

Le capital-risque est en baisse de 19 % en 2023 avec un montant total de levés de 5,1 Mds€, contre 6,3 Mds€ de 2022. Cette tendance concerne les principaux pays de l'Europe, à l'exception des

Pays-Bas. Cette diminution provient notamment des financements en baisse sur les sociétés de Health-tech françaises pour - 0,9 Md€ (- 45 %) puis celles du Royaume-Uni (- 0,4 Md soit - 24 %).

OPÉRATIONS DE CAPITAL-RISQUE* PAR PAYS DE 2021 À 2023 (EN M€)



Bien que ce soit le segment des tours supérieurs à 30 M€ qui soit le plus impacté, les levés à plus de 100 M€ ont été plus nombreuses en 2023 qu'en 2022 (7 vs 3). Les investisseurs

sont donc toujours enclins à réaliser d'importants tours de table mais sur des sociétés plus matures. Les levés les plus importantes ont bénéficié aux sociétés britanniques Apollo

Therapeutics (211 M€ / biotech), CMR Surgical (154 M€ / medtech) et la biotech lyonnaise Amolyt Pharma (131 M€).

Le Royaume-Uni marque de nouveau son avance avec un montant total levé en capital-risque 1,4 Md€. Pour

presque le même nombre d'opérations que son voisin d'outre-manche, **la France affiche des tickets moyens plus faibles, ce qui la place en seconde position avec un total de 1 Md€, devant la Suisse à 0,6 Md€.**

NOMBRE DE SOCIÉTÉS FINANCÉES* ET TICKET MOYEN PAR PAYS EN 2023 (EN M€)

ROYAUME-UNI



78 sociétés financées

Ticket moyen de
18 M€
TOTAL
1 397 M€

FRANCE



77 sociétés financées

Ticket moyen de
13 M€
TOTAL
969 M€

SUISSE



30 sociétés financées

Ticket moyen de
21 M€
TOTAL
619 M€

ALLEMAGNE



20 sociétés financées

Ticket moyen de
11 M€
TOTAL
223 M€

PAYS-BAS



17 sociétés financées

Ticket moyen de
22 M€
TOTAL
373 M€

BELGIQUE



17 sociétés financées

Ticket moyen de
15 M€
TOTAL
248 M€

SUÈDE



22 sociétés financées

Ticket moyen de
6 M€
TOTAL
122 M€

Si tous les pays ont connu un nombre d'opérations en baisse et en particulier le Royaume-Uni et la France (qui accusent respectivement 43 et 31 opérations de moins qu'en 2022), les tickets moyens ont tout de même augmenté en Angleterre, Suisse, Pays-Bas et Belgique grâce notamment à une hausse

du nombre de tours de plus de 100 M€. Les tickets moyens en France, en Allemagne et en Suède sont en décroissance cette année dû à la baisse du nombre de levées significatives dans ces pays.

(* Analyse incluant uniquement les opérations valorisées. Sources: EY, Dealroom

TOP 10 DES OPÉRATIONS DE CAPITAL-RISQUE 2023 RÉALISÉES PAR LES SOCIÉTÉS EUROPÉENNES (EN M€)

RANG	SOCIÉTÉ	PAYS	MONTANT LEVÉS (en M€)	SECTEUR	PAYS D'ORIGINE INVESTISSEURS
1	Apollo Therapeutics	Royaume-Uni	211	Biotech	Etats-Unis
2	CMR Surgical Limited	Royaume-Uni	154	Medtech	Europe & Etats-Unis
3	Amolyt Pharma	France	131	Biotech	Europe
4	VectorY	Pays-Bas	129	Biotech	Europe & Etats-Unis
5	Hemab	Danemark	127	Biotech	Europe
6	Beacon Therapeutics Limited	Royaume-Uni	112	Biotech	Europe
7	Noema Pharma AG	Suisse	105	Biotech	Europe
8	Alentis Therapeutics AG	Suisse	95	Biotech	Europe & Etats-Unis
9	AgomAb Therapeutics NV	Belgique	94	Biotech	Europe & Etats-Unis
10	Complement Therapeutics Ltd	Royaume-Uni	72	Biotech	Europe

Sources : EY, Cfnews

Le top 10 des levées de fonds en capital-risque 2023 marque la prédominance du Royaume-Uni sur les levées importantes. Les sociétés Suisses devancent les sociétés françaises (1 seule cette année contre 3 en 2022). Les Pays-Bas,

le Danemark et la Belgique complètent le tableau. **La typologie de sociétés dans ce classement évolue également pour devenir beaucoup moins mixte et dominée par les sociétés de biotechnologies** (1 seule medtech).

INTRODUCTIONS EN BOURSE








Une reprise timide

Après une année 2022 qui était au plus bas, l'année 2023 est marquée par **une hausse des montants levés par le biais d'introductions en bourse**. Cependant, il faut nuancer cette hausse, car le montant total levé reste de l'ordre de 0,4 Md€, soit parmi les plus bas historiquement observés cette décennie.






Tout comme en 2022, une seule société, française, est parvenue à se démarquer en levant plus de 100 M€.

Déjà cotée sur la place parisienne, Abivax est désormais doublement-cotée Euronext-Nasdaq. Sur le même schéma mais pour un plus petit montant, la biotechnologie suisse Oculis s'est cotée sur le Nasdaq pour 86 M€. Troisième opération la plus significative, la biotech danoise Gubra a levé 72 M€ sur le Nasdaq Copenhague. Les 2 autres IPOs européennes concernent des sociétés de dispositifs médicaux italiennes qui n'ont pas levé plus de 10 M€.

INTRODUCTIONS EN BOURSE DES SOCIÉTÉS EUROPÉENNES DU TOP 7 DE 2021 À 2023 (EN M€)

COUNTRY	ANNÉE	1 ^{ÈRE} COTATION MARCHÉ LOCAL	1 ^{ÈRE} COTATION ÉTATS-UNIS	SECONDE COTATION ÉTATS-UNIS	TOTAL
 Royaume-Uni	2021	898	1 650	-	2 548
	2022	13	15	-	28
	2023	-	-	-	-
 France	2021	101	-	78	179
	2022	184	-	-	184
	2023	-	-	223	223
 Suisse	2021	1 113	865	-	1 978
	2022	-	-	-	-
	2023	-	-	86	86
 Allemagne	2021	101	215	440	756
	2022	-	-	-	-
	2023	-	-	-	-
 Belgique	2021	46	-	122	167
	2022	-	-	-	-
	2023	-	-	-	-
 Suède	2021	93	226	-	319
	2022	26	-	-	26
	2023	-	-	-	-
 Pays-bas	2021	87	83	-	170

INTRODUCTIONS BOURSINIÈRES DE SOCIÉTÉS EUROPÉENNES EN 2023

SOCIÉTÉ	PAYS	MONTANT LEVÉS (en M€)	SECTEUR	MARCHÉ BOURSIER
Abivax SA	 France	223	Biotech	NASDAQ (New York)
Oculis	 Suisse	86	Biotech	NASDAQ (New York)
Gubra A/S	 Danemark	72	Biotech	NASDAQ (Copenhague)
I.M.D. International Medical Devices S.p.A.	 Italie	6	Medtech	Euronext Growth Milan
iVision Tech S.p.A.	 Italie	2	Medtech	Euronext Growth Milan

Sources : EY, Euronext

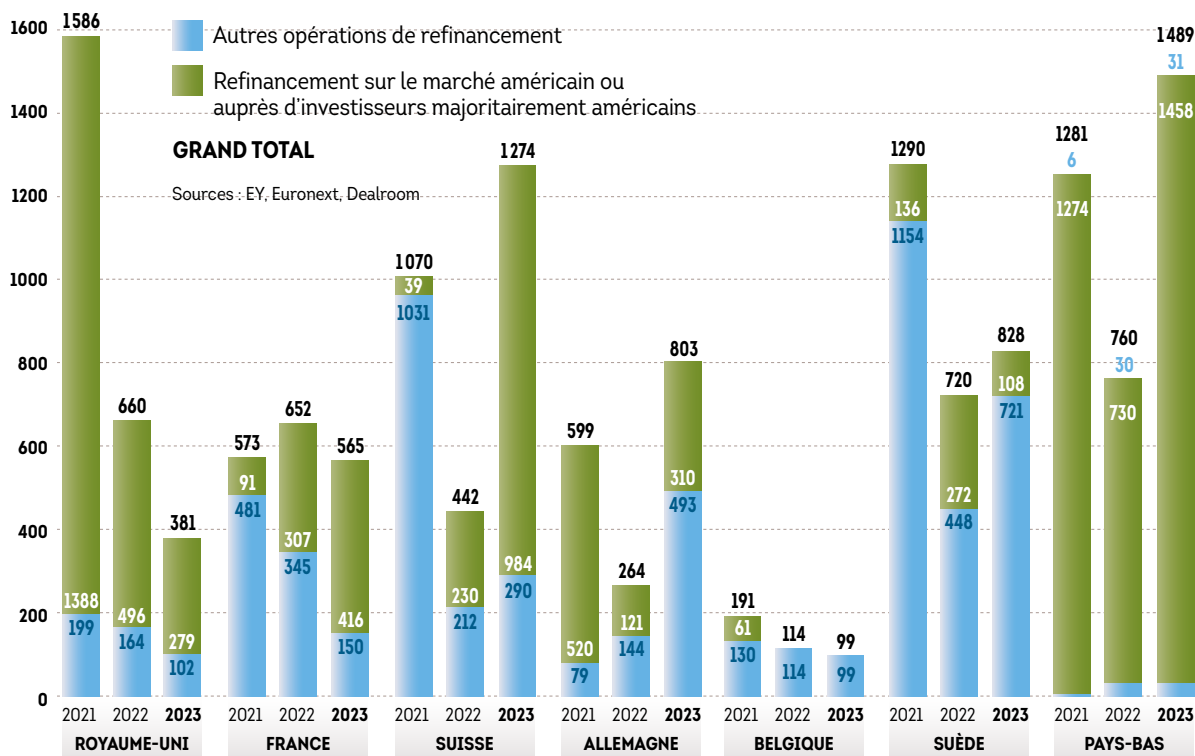
LE REFINANCEMENT EN EUROPE

Des perspectives plus optimistes

En 2023, les refinancements sur les marchés secondaires ont progressé de 51 % pour atteindre 6,2 Mds€, contre 4,1 Mds€ l’an passé.

Les niveaux observés comportent toutefois de fortes disparités entre les pays de européens. Parmi les pays en retrait : le Royaume-Uni cède 42 % soit 0,3 Md€.

OPÉRATIONS DE REFINANCEMENT (EN M€) DE 2021 À 2023



Le plus haut niveau de refinancement sur les marchés financiers concerne les Pays-Bas grâce aux levées records d'ArgenX depuis 3 ans pour s'établir à 1,5 Md€ cette année soit le double de l'an passé. Non loin derrière, la Suisse avec 1,3 Md€ (soit quasiment x3 par rapport à 2022) et dont le refinancement de MoonLake Immunotherapeutics représente plus d'un tiers du montant (420 M€). La Suède et l'Allemagne dépassent les 800 M€ de refinancement grâce à un refinancement de plus de 500 M€ pour Swedish Orphan Biovitrum en Suède et deux

refinancements à plus de 200 M€ en Allemagne.

Le nombre d'opérations de refinancements est stable comparé à 2022 : 129 opérations en 2023 contre 127 en 2022 sur les 7 principaux pays européens. La hausse du niveau des refinancements s'explique donc par **des opérations plus importantes** (le ticket moyen est de 42 M€ versus 28 M€ l'an dernier). De nombreuses opérations significatives ont eu lieu, dont 6 supérieures à 200 M€, quand une seule avait réussi cet exploit en 2022 (toujours ArgenX).

NOMBRE DE SOCIÉTÉS FINANÇÉES ET TICKET MOYEN PAR PAYS EN 2023 (EN M€)



PAYS	MONTANT EN M€	NOMBRE DE DEAL	TICKET MOYEN PAR PAYS
Pays-Bas	1 489	9	165
Suisse	1 274	21	61
Suède	828	23	36
Allemagne	803	12	67
France	565	29	19
Royaume-Uni	381	27	14
Belgique	99	6	16

Sources : EY, Euronext, Dealroom

Frédéric Sottolini, Directeur général de Carthera

“Notre ambition est d’améliorer le traitement des pathologies neurologiques à l’aide des ultrasons thérapeutiques”

Carthera est une medtech spécialisée dans les pathologies cérébrales, qui développe un dispositif médical implantable, appelé SonoCloud® utilisant les ultrasons pour traiter les tumeurs cérébrales et autres maladies du cerveau. La société a finalisé un tour de série B de 42 millions d’euros pour lancer une nouvelle étude clinique pivot dans le glioblastome, la tumeur cérébrale primitive la plus fréquente.

Pouvez-vous nous expliquer comment fonctionne SonoCloud® ?

D’une manière générale, les traitements destinés aux pathologies cérébrales rencontrent des difficultés pour traverser la barrière hémato-encéphalique (BHE), ce qui a pour conséquence de limiter leur efficacité. Dans le glioblastome, la BHE limite les effets des chimiothérapies et des immunothérapies. Notre dispositif SonoCloud® utilise l’énergie des ultrasons pulsés de faible intensité (LIPU) pour altérer temporairement la BHE de manière contrôlée. Les ultrasons pulsés créent une oscillation de microbulles de gaz infusées simultanément, et cet effet physique induit une ouverture locale et réversible de la BHE. L’administration de principes actifs en parallèle de la procédure de sonication permet une meilleure diffusion du médicament dans les zones ciblées du cerveau. Avec ce système, nous sommes capables de faire passer de petits médicaments comme des grosses molécules (anticorps) et d’accroître leur concentration d’un facteur 5 à 40. Nous nous sommes orientés en premier lieu vers le glioblastome.



BIO. Frédéric Sottolini est le Directeur Général de Carthera depuis 2014. Il a une formation d’ingénieur de l’ENST Paris et un MBA de l’EM Lyon. Après avoir débuté sa carrière chez Siemens Healthcare en médecine nucléaire et radiothérapie, il a occupé pendant 25 ans différents postes de direction au niveau international et s’est forgé une solide expérience dans le lancement de nouvelles technologies médicales. En tant que directeur de BU chez EDAP TMS, il a été en charge du lancement de l’Ablatherm, le premier appareil utilisant des ultrasons thérapeutiques pour le traitement du cancer de la prostate. Il a également été directeur général d’Accuray Europe et a lancé les premiers systèmes de radiochirurgie robotisée CyberKnife en Europe. Avant de rejoindre Carthera, il était directeur de la stratégie et du business development pour l’Incubateur Santé de Philips à Eindhoven.

Fondée en 2010, **CARTHERA** est une Spin-off de l’Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) et de Sorbonne Université, qui valorise les inventions du Pr Alexandre Carpentier, chef du département de neurochirurgie à l’Hôpital Universitaire de la Pitié-Salpêtrière, reconnu à l’international dans le domaine des nouvelles technologies appliquées au cerveau. Carthera développe le SonoCloud®, un implant intracrânien qui permet d’ouvrir temporairement la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE).

du Conseil Européen de l’Innovation (EICF) ainsi qu’auprès de nos investisseurs historiques dont Panakès Partners, Relyens Innovation Santé (Turenne Santé) et Supernova Invest. En décembre 2023, nous avons eu un financement additionnel de 4,5 M€ portant notre levée de fonds à 42 M€ en accueillant le fonds américain Unorthodox Ventures, ainsi que de nouvelles participations de nos investisseurs historiques, Supernova Invest, Saint-Genys et Bouscas Med.

Ces fonds serviront à financer notre essai clinique SONOBIRD qui va comparer aux traitements standards l’efficacité du dispositif médical ultrasonore SonoCloud-9 associé au carboplatine, chez les patients présentant une première récurrence de glioblastome. Ces deux prochaines années, 560 patients seront recrutés sur 40 sites ouverts aux Etats-Unis et en Europe afin d’obtenir une première autorisation de mise sur le marché. Les financements seront aussi utilisés pour continuer le développement de notre plateforme technologique SonoCloud® et les différentes études exploratoires dans les maladies neurodégénératives comme Alzheimer et la maladie de Charcot (SLA) en collaboration avec des partenaires pharmaceutiques. ■

C’est dans cette indication que notre essai clinique de phase III, SONOBIRD, vient de démarrer. Il constituera une première preuve de concept clinique qui sera ensuite reproduite dans d’autres indications, notamment dans le traitement des maladies neurodégénératives.

Vous avez levé au total 42 M€, comment allez-vous utiliser ces fonds ?

Fin juin 2023, nous annonçons avoir levé 37,5 M€ auprès de plusieurs investisseurs dont le Fonds

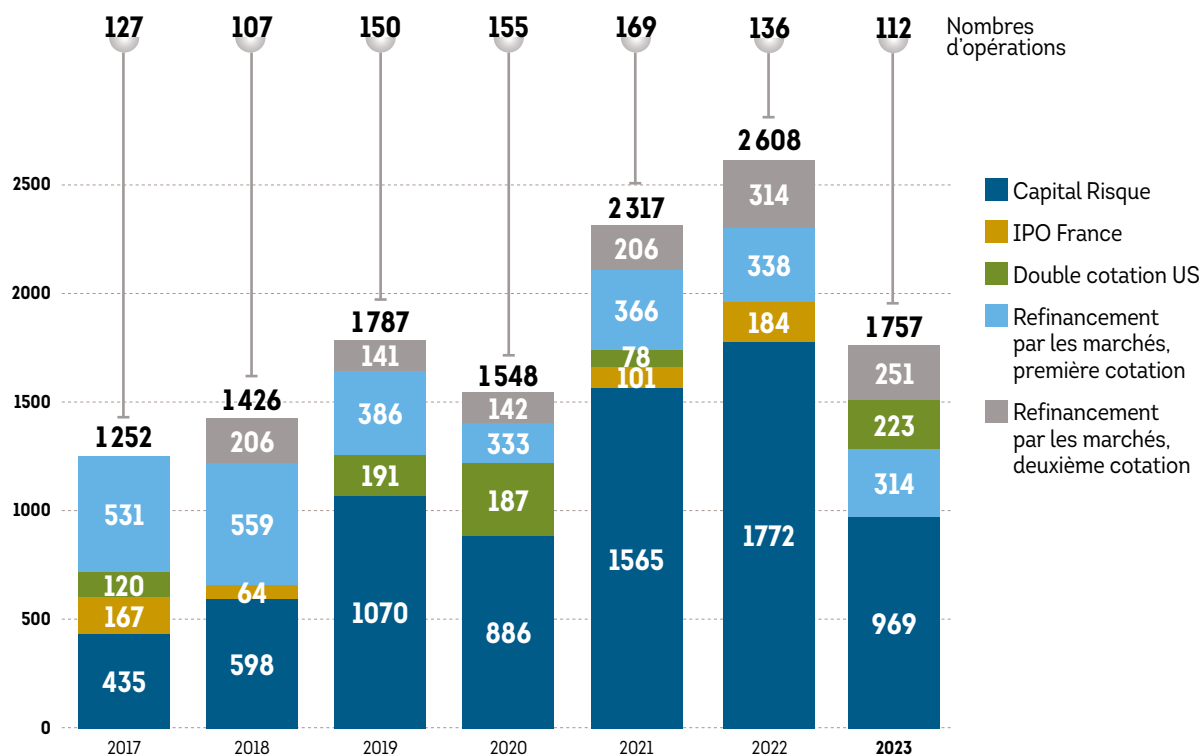
FRANCE : LE FINANCEMENT DE LA HEALTHTECH EN PERTE DE VITESSE

Avec des opérations moins nombreuses (112 soit - 16 %) et des tickets moins importants (- 18 % toutes opérations confondues), **le niveau de financement des Healthtech françaises atteint 1,8 Md€ en 2023 : une baisse de 32 % par rapport à 2022.** Bien que le capital-risque représente encore plus de la moitié des levées de cette année, c'est la réduction de ce

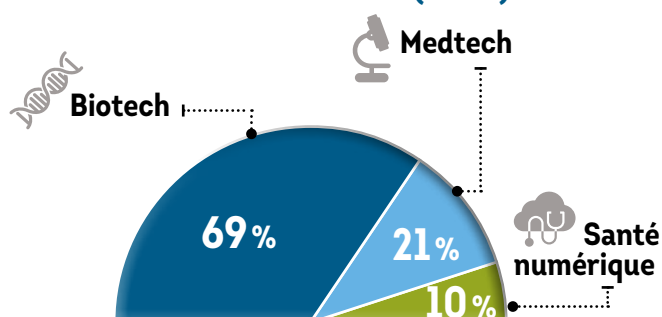
type de financement qui tire les chiffres français vers le bas. Le secteur de la santé n'est cependant pas le seul touché, le baromètre du capital-risque français (EY) mentionne tous secteurs une « baisse de 38 % en valeur ».

La capitalisation boursière des HealthTech françaises reste stable par rapport à l'an passé, autour de 6 milliards d'euros (données Euronext).

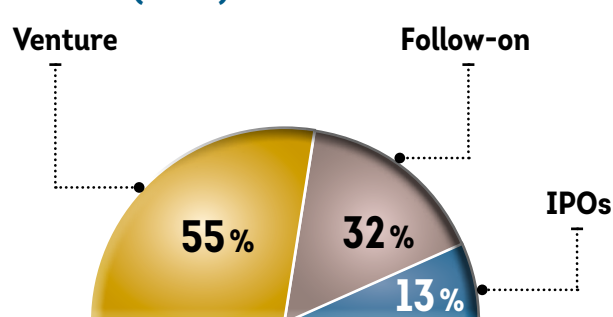
ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DE LA HEALTHTECH FRANÇAISE (EN M€)



RÉPARTITION DU FINANCEMENT PAR SECTEUR EN 2023 (EN %)



RÉPARTITION PAR TYPE DE FINANCEMENT EN 2023 (EN %)



Sources : EY, Euronext, Dealroom

LE CAPITAL-RISQUE EN FRANCE

Le secteur de la santé est le reflet de la tendance nationale

LEVÉES DE FONDS EN CAPITAL-RISQUE RÉALISÉES PAR LES SOCIÉTÉS FRANÇAISES SUPÉRIEURES À 30 M€

Source : EY, Euronext, Cfnews, Dealroom



La très bonne dynamique de 2022 ne s'est pas poursuivie cette année. De 1,7 Md€ en 2022 (1,3 Md€ si l'on retire de l'opération de Doctolib) les montants levés dans le secteur de la santé grâce au capital-risque sont descendus à un peu moins d'1 Md€. Un rythme de financement qui s'est essoufflé au cours de l'année, chaque trimestre ayant fait un peu moins bien que le précédent, et **une diminution du nombre d'opérations de l'ordre de 20 % par rapport à l'an passé**. Les levées à plus de 50 M€ ne sont plus qu'au nombre de 4 tandis qu'on en dénombrait 6 en 2022.

L'année avait pourtant bien commencé avec la levée en série C de 130 M€ d'Amolyt Pharma, la biotech lyonnaise spécialiste des maladies endocriniennes rares. C'est d'ailleurs la levée la plus importante en capital-risque de l'an-

née. Les tours privés dépassant les 30 M€ de levées de fonds ne sont plus qu'au nombre de 7 quand on en comptait plus d'une quinzaine l'an dernier. Si l'on excepte la levée de Doctolib l'an dernier, le montant levé par les 10 plus grandes opérations de venture capital lors de l'année écoulée représente 482 M€ contre 596 M€ en 2022 (et 996 M€ en comptant Doctolib). **Les opérations restent assez concentrées** puisque les 10 plus grosses opérations représentent 50% du montant total levé en capital-risque.

Les sociétés de biotechnologies sont les principales bénéficiaires de ces financements privés, là où l'an passé la santé digitale était très représentée. Les medtech réalisent également de très beaux tours, à l'instar de Moon Surgical (51 M€), Tissium (50 M€) ou Carthera (38 M€).

TOP 3 DES LEVÉES EN CAPITAL-RISQUE EN 2022 ET EN 2023 (EN M€)

	SOCIÉTÉ	DATE	MONTANTS LEVÉS (en M€)	SECTEUR	ORIGINE DES PRINCIPAUX INVESTISSEURS
2023	Amolyt Pharma	Janvier 2023	131	Biotech	Europe
	Corteria Pharmaceuticals SAS	Septembre 2023	65	Biotech	Europe
	Moon Surgical	Mai 2023	51	Medtech	Europe
2022	Doctolib	Mars 2022	400	E-santé	Europe
	Imcheck Therapeutics	Juin 2022	96	Biotech	Europe, USA
	Padoa	Février 2022	80	E-santé	Europe

Sources : EY, Dealroom

LE FINANCEMENT PAR LES MARCHÉS des refinancements de sociétés cotées dynamiques

Côté introduction en bourse, une seule opération en France en 2023 : la double-cotation de la société Abivax. Déjà cotée sur Euronext depuis 2015, la biotech française réussit sa cotation sur le marché américain en octobre en levant plus de 223 M€ auprès d'investisseurs américains et européens. Cette opération a pu avoir lieu après un placement de 130 M€ réalisé en début d'année sur Euronext Paris. Elle devient la 12^e société de Health-Tech double-cotée Euronext/Nasdaq.

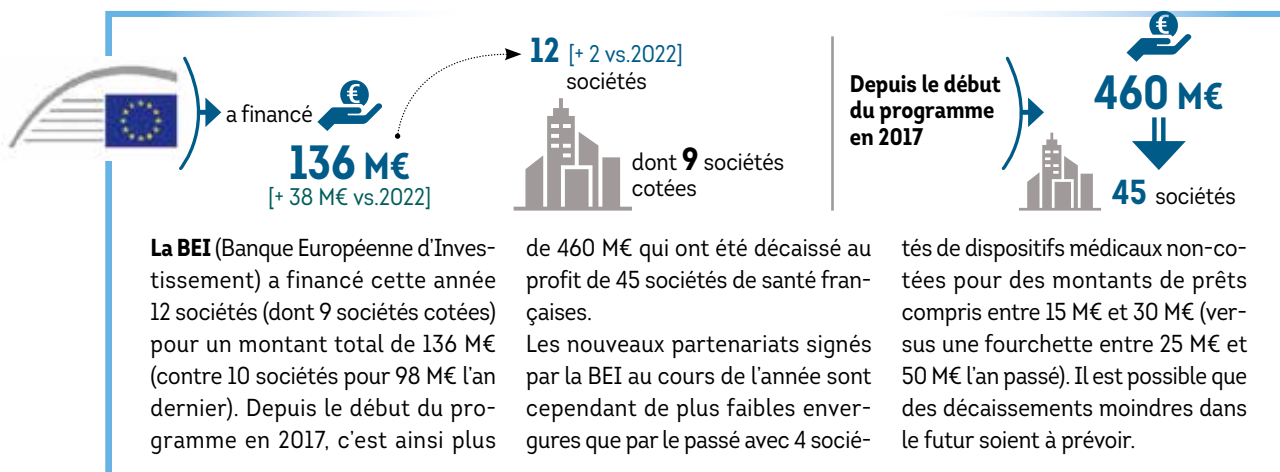
Quant aux refinancements pour les sociétés françaises cotées, ceux-ci sont repartis sensiblement à la hausse en nombre d'opérations (31 contre 22 l'an dernier). Les investisseurs ont assuré le soutien de nombreux programmes de recherche de sociétés de la cote parisienne dont certaines avaient un horizon de cash limité. En revanche, le montant total est en baisse : les opérations d'envergures sont en effet moins nombreuses cette année. Le montant total des refinancements s'élève à 565 M€ contre 652 M€ en 2022.

TOP 3 DES LEVÉES EN REFINANCEMENT EN 2022 ET EN 2023 (EN M€)

	SOCIÉTÉ	DATE	MONTANTS LEVÉS (en M€)	SECTEUR	ORIGINE DES PRINCIPAUX INVESTISSEURS
2023	Collectis	Octobre 2023	133	Biotech	Emission d'ADS (Nasdaq) et d'actions ordinaires (Euronext)
	Abivax	Février 2023	130	Biotech	Placement privé auprès d'investisseurs européens et américains
	Nanobiotix	Novembre 2023	52	Biotech	Emission d'ADS (Nasdaq) auprès d'investisseurs définis
2022	DBV Technologies SA	Juin 2022	181	Biotech	Placement privé auprès d'investisseurs européens et américains
	Valneva SE	Septembre 2022	103	Biotech	Emission d'ADS (Nasdaq) et d'actions ordinaires (Euronext)
	Valneva SE	Juin 2022	90	Biotech	Placement privé auprès d'investisseurs américains

Ces opérations ont souvent été resserrées et rapides, tout comme l'an passé avec de nombreuses offres réservées ou placements privés. Les émetteurs se sont fortement appuyés sur les investisseurs historiques et spécialistes, régulièrement complétés d'actionnaires particuliers, sollicités à 8 reprises cette année (contre 5 l'année passée).

Nous assistons en parallèle au développement de nouvelles structures d'opérations. Il est à noter particulièrement la tendance au renforcement des fonds propres via la prise de participation d'industriels (Collectis, Nanobiotix, Adocia, Theraclion, Mauna Kea...), souvent assorties d'accords de licence. Sources : EY, Euronext, Dealroom



Florence Lustman, Présidente de France Assureurs

Les assureurs, acteurs engagés du système de santé français

Nous, assureurs, protégeons 96 % des Français, via leur couverture en complémentaire santé. Nous sommes à leur côté tout au long de leur vie, certes pour la prise en charge des frais de soins, mais également en leur offrant de nombreux services de prévention et d'assistance.

Nous sommes aussi des passeurs d'innovation. Avec plus de 11 milliards d'euros investis dans le secteur de la santé, nous finançons des innovations qui, une fois développées, peuvent être intégrées aux garanties des contrats.

Convaincus que l'innovation se nourrit de la recherche scientifique d'excellence, nous avons pris dès juin 2020 – au cœur de la crise Covid – un engagement collectif responsable : consacrer à la santé 800 millions d'euros supplémentaires pour la relance durable de notre économie et la restauration de notre souveraineté sanitaire. Face aux enjeux que représentent de tels investissements, nous avons constitué un conseil scientifique dédié, afin de nous accompagner dans l'allocation de ces fonds.

Ainsi, depuis trois ans, cette instance composée de personnalités de premier plan des secteurs de la santé, de la recherche et de l'économie, conseille les investisseurs pour la sélection des projets. Et nous avons eu le plaisir de constater l'adéquation entre les recommandations de ce conseil et celle des financiers, ce qui montre que l'alignement entre



« NOUS AVONS PRIS DÈS JUIN 2020 (...) UN ENGAGEMENT COLLECTIF RESPONSABLE : CONSACRER À LA SANTÉ 800 MILLIONS D'EUROS SUPPLÉMENTAIRES »

excellence scientifique et performance financière est possible. Un alignement que nous recherchons également dans nos participations aux divers programmes de place tels que Tibi, en tant qu'investisseur de haut rang dans les fonds spécialisés, notamment en santé, et tout au long de la chaîne de valeur, mais aussi en encourageant le développement de formations dédiées aux investisseurs en santé.

Aujourd'hui, la santé est la préoccupation numéro 1 des Français. Forts de notre proximité avec les assurés, de notre expertise en

matière de gestion du risque et des services que nous développons, nous souhaitons contribuer, aux côtés des pouvoirs publics et des autres acteurs du monde de la santé à relever les quatre grands défis qui sont devant nous :

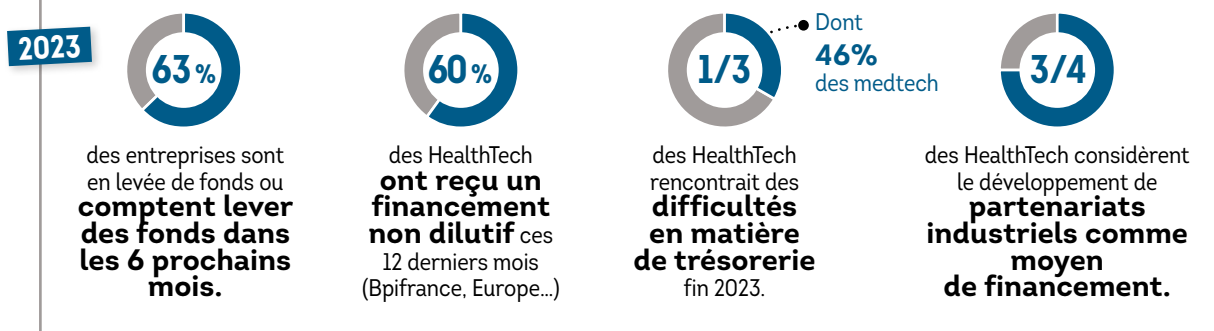
- renforcer l'accès aux soins
- fluidifier les parcours de prise en charge,
- investir dans la prévention pour permettre aux Français de vivre plus longtemps en bonne santé,
- améliorer l'efficacité des dépenses de santé.

Pour relever ces défis, nous disposons de multiples leviers : notre capacité à interagir autant que nécessaire avec l'ensemble des assurés – un point-clé pour la prévention –, notre rôle moteur dans l'innovation et notre connaissance approfondie des systèmes de santé à l'étranger via les assureurs. Nous nous sommes aussi rapprochés d'autres acteurs désireux de contribuer à la reconstruction de notre système de santé fédérations hospitalières privées, logisticiens, syndicats de médecins, libéraux de santé, laboratoires d'analyse, entreprises du médicament et associations de patients. En effet seule une vision prospective globale mobilisant toutes les énergies disponibles permettra d'avancer. Certes, la tâche est immense et les enjeux nombreux mais nous réaffirmons ici notre engagement à être pleinement partie prenante de ce projet pour le bénéfice de tous les Français. ■

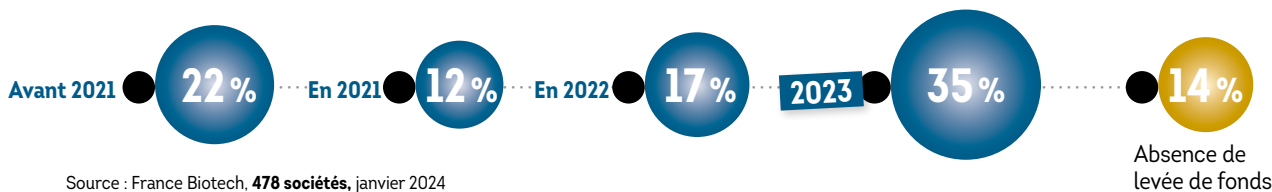
LA SANTÉ FINANCIÈRE DES ENTREPRISES DE HEALTHTECH FRANÇAISES EN 2023

Les start-ups et PME du secteur HealthTech ont fait face à une année complexe en matière de financement avec des difficultés, en particulier pour les plus jeunes entreprises, de lever des fonds. Toutefois, en un an, l'état de santé financière des entreprises semble s'être amélioré en termes de trésorerie, de perception d'impact du contexte et de capacité à se refinancer. Les entreprises considèrent de plus en plus les partenariats industriels comme moyen de financement.

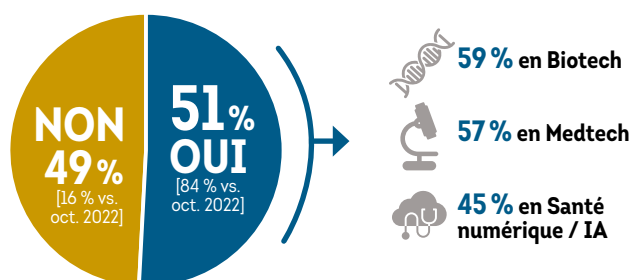
QUELQUES CHIFFRES SUR LE FINANCEMENT



DATE DE LA DERNIÈRE LEVÉE DE FONDS



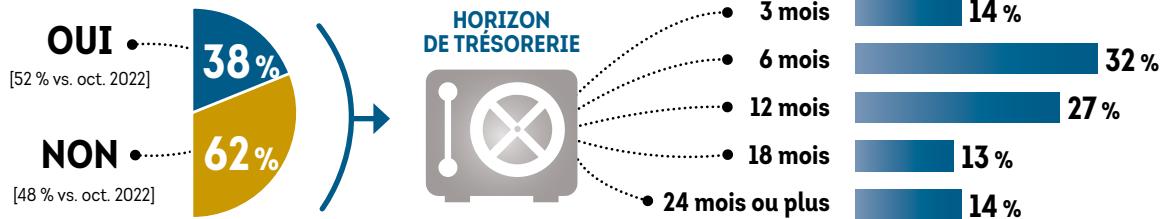
Anticipez-vous des difficultés pour refinancer votre société ?



Source : France Biotech, 454 sociétés, janvier 2024

Avec un contexte macro-économique tendu, des taux d'intérêts en hausse depuis un an et une inflation importante, le secteur de la HealthTech a subi des difficultés en 2023, en particulier en matière de financement. Ce contexte complexe a créé **davantage de sélectivité de la part de investisseurs**, les fonds préférant renforcer la solidité financière des sociétés de leur portefeuille et investissant moins dans de nouveaux projets, en amorçage et en séries A.

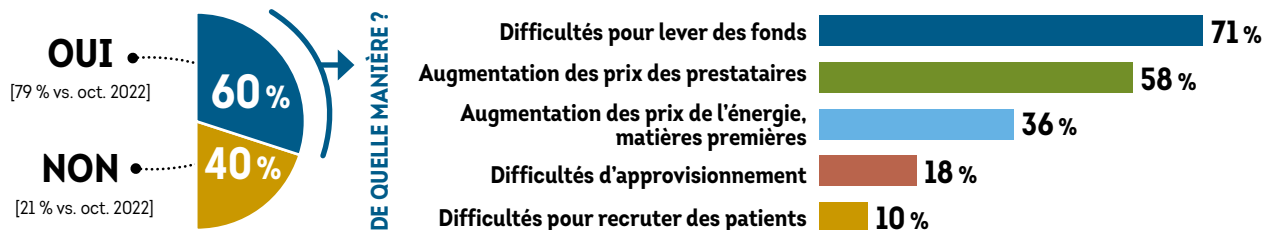
Rencontrez-vous des difficultés en matière de trésorerie ?



Sources : France Biotech, 451 sociétés, janvier 2024 ; Etat de santé des HealthTech en 2022 (France Biotech)

Source : France Biotech, 451 sociétés, janvier 2024

Votre activité est-elle impactée par le contexte actuel ?



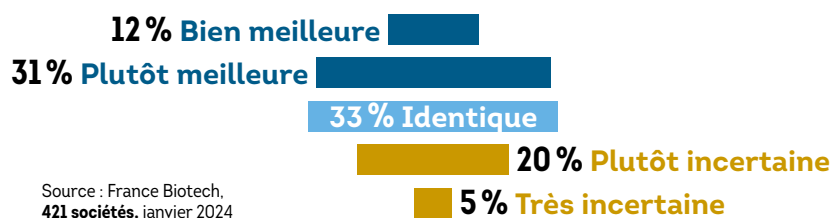
Sources : France Biotech, 451 sociétés, janvier 2024 ; Etat de santé des HealthTech en 2022 (France Biotech)

Source : France Biotech, 250 sociétés, janvier 2024

Sur les entreprises du panel de l'étude, la moitié anticipait des difficultés pour se financer et **plus d'un tiers rencontrait des difficultés en matière de trésorerie, la moitié ayant**

un horizon de trésorerie de 3 à 6 mois. Néanmoins, la situation semble un peu améliorée depuis fin 2022 puisque 52 % rencontraient des difficultés de trésorerie en octobre 2022.

Par rapport à octobre 2022, diriez vous que la santé de votre entreprise est aujourd'hui :



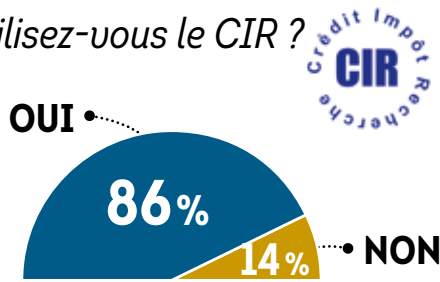
Source : France Biotech, 421 sociétés, janvier 2024

Près de la moitié des entreprises (43 %) considère que leur santé financière est aujourd'hui meilleure qu'il y a un an. Un quart toutefois la considère plus incertaine, ce ratio étant d'un sur 5 pour les sociétés de santé numérique et IA.

LE CIR, CICO ET LE STATUT DE LA JEI, DE PRÉCIEUX DISPOSITIFS POUR LA FILIÈRE

Le CIR est un dispositif essentiel, à sanctuariser pour les entreprises innovantes en santé ; le CICO gagne en notoriété mais demeure peu utilisé.

Utilisez-vous le CIR ?



Source : France Biotech, 455 sociétés, janvier 2024

Le **Crédit d'Impôt Recherche (CIR)** est un dispositif utilisé par la quasi-totalité des entreprises HealthTech (86 %). En revanche 20 % d'entre elles

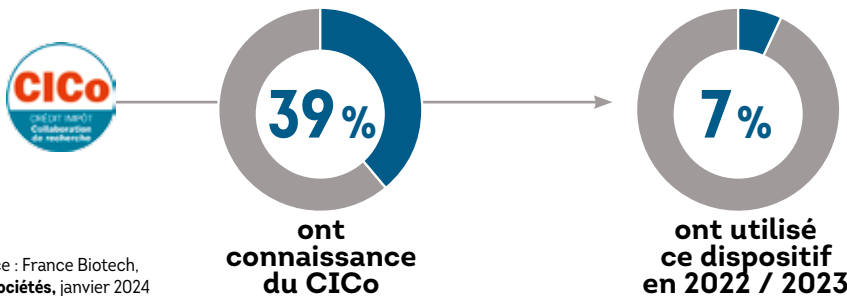
Avez-vous rencontré des difficultés dans l'obtention de votre dernier CIR (2022) ?



Source : France Biotech, 407 sociétés, janvier 2024

ont déclaré avoir rencontré des difficultés pour l'obtenir. Seuls 56 % des entreprises ont estimé les délais satisfaisants (61 % en 2022).

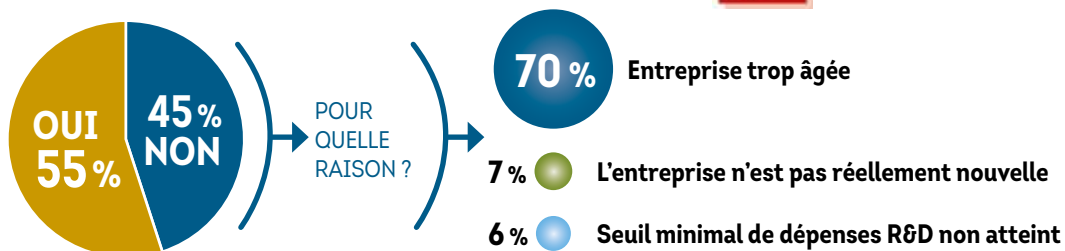
CRÉDIT D'IMPÔT DE COLLABORATION DE RECHERCHE (CICO)



Source : France Biotech, 393 sociétés, janvier 2024

LE STATUT DE JEI (JEUNE ENTREPRISE INNOVANTE)

Avez-vous le statut de JEI ?



Les aides financières ou fiscales apportées au secteur de l'innovation en santé sont importantes et font partie des facteurs d'attractivité de la France en matière de création d'entreprise et d'activités de R&D.

Le statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI) et celui récemment créé de Jeune Entreprise de Croissance (JEC) permettent un allègement des cotisations sociales ou fon-

cière ainsi que certaines exemptions en matière d'imposition. En revanche, compte tenu de la croissance de l'âge moyen des sociétés et des cycles de développement très longs de la filière, une part croissante des entreprises, en particulier les biotech, ne peuvent plus bénéficier de ces avantages, pourtant précieux.

Source : France Biotech, 477 sociétés, janvier 2024



1. ÉTAT DES LIEUX DU FINANCEMENT DE LA HEALTHTECH EN EUROPE

Édito

Alexis Janin, directeur des activités de cotation PME & ETI France, Euronext

Après une année 2022 qui avait été difficile pour la Healthtech notamment sur le plan des financements, nous avons vu des signaux clairs d'amélioration en 2023. En Europe, les montants levés dans le secteur ont augmenté de près de 40 % cette année par rapport à l'année dernière. Une amélioration de tendance qui s'est matérialisée sur plusieurs fronts.

Tout d'abord, nous avons relevé un nombre significatif d'opérations d'envergure avec plus de 10 entreprises Healthtech européennes cotées ayant levé plus de 100 millions d'euros lors de refinancements.

Par ailleurs, les sociétés à l'horizon de cash limité en début d'année ont trouvé lors de leurs appels aux marchés de quoi poursuivre leurs programmes de recherche. Ainsi, en France, les sociétés du secteur ont multiplié les levées avec 29 opérations secondaires enregistrées.

Enfin, la nature des opérations de financement a poursuivi son évolution, dans la lignée de l'année 2022 durant laquelle les acteurs sont devenus plus tactiques. Ainsi, plusieurs deals emblématiques alliant *equity* et *licencing* ont vu le jour, à l'instar des opérations entre Cellectis et AstraZeneca, Nanobiotix et J&J, ou encore Adocia et Sanofi.

Dans ce contexte, nous recommandons d'être préparé et ambitieux dans la perspective de rejoindre les marchés de capitaux. Il s'agit ainsi d'adopter une approche stratégique, notamment dans le choix de



“Plusieurs deals emblématiques alliant equity et licencing ont vu le jour...”

la meilleure fenêtre d'introduction en Bourse en considérant la trajectoire de la société aussi bien que les conditions de marché.

Nous vous conseillons, en tant qu'entrepreneurs de la santé, de vous lancer dans la préparation du processus d'IPO dès que possible, même si vous n'avez pas immédiatement besoin d'argent.

En effectuant une première levée sur les marchés, vous améliorerez par la suite votre capacité à lever des fonds supplémentaires rapidement et durablement. En effet, il est plus aisé pour les entreprises cotées de relever du capital de manière significative grâce aux diverses options de financement disponibles. La capacité à capter du capital dans les années à venir indépendamment du cycle de finance-

ment en cours, sera un facteur clé de succès pour les entreprises Healthtech les plus ambitieuses.

Dans cette logique de préparation, de nombreux ponts relient aujourd'hui le monde du coté et du non-coté. Chaque année, Euronext organise par exemple IPOready, un programme pré-IPO conçu pour accompagner les entrepreneurs à franchir le pas de la cotation, dont France Biotech est un partenaire historique.

Ce programme de 6 mois, gratuit, fournit aux dirigeants les outils et les informations nécessaires pour lancer une réflexion pré-IPO et mener les chantiers préalables à la réussite d'une telle opération. Vous aurez l'occasion de rencontrer des experts des marchés, de nombreux dirigeants de sociétés cotées, et des investisseurs boursiers.

Enfin, nous vous conseillons de rester le plus ambitieux possible. La principale différence entre le monde du capital privé et du capital public réside dans la différence de perspectives : alors que les investisseurs privés préféreront souvent une focalisation sur un produit unique ou une molécule particulière, les marchés financiers privilégient les approches de plateformes ou multiproduits. Ils attendent d'une entreprise qu'elle ne soit pas seulement innovante, mais qu'elle soit un véritable innovateur. Cela implique non seulement d'avoir un pipeline solide, mais aussi de prouver la capacité à reproduire les succès sur de nouvelles aires thérapeutiques. ■

2. NOUVELLES MÉTHODES DE FINANCEMENT : AUGMENTATION DE CAPITAL ET LICENSING DEAL

Laurent Levy, CEO de Nanobiotix

En novembre dernier, Nanobiotix a réalisé une augmentation de capital de plus de 55,5 M€. Le succès de cette opération s'inscrit dans le cadre d'un licensing deal conclu simultanément avec Johnson & Johnson, qui y a souscrit à hauteur de 23,7 M€.

Quels ont été les facteurs décisifs qui ont convaincu J&J de s'associer à ce partenariat avec Nanobiotix ?

Bien que nous ne puissions pas parler au nom de J&J concernant leurs motivations, ils ont été clairs en 2023 sur leurs intentions d'avancer horizontalement dans l'innovation en oncologie interventionnelle pour les patients atteints de tumeurs solides. De notre point de vue, le NBTXR3 est un candidat médicamenteux ayant le potentiel de faire une grande différence pour ces mêmes populations de patients et aurait pu être particulièrement attrayant pour cette raison.

Pourriez-vous décrire la structure de l'accord de 50 M€ avec une tranche d'offre publique et une tranche partielle d'équité avec J&J ?

L'accord de 55,5 M€ a été structuré en deux parties : en premier lieu, une offre publique mondiale de suivi avec des recettes brutes de 31,8 M€. Dans un deuxième temps, une offre privée de placement concomitant d'actions Nanobiotix à Johnson & Johnson avec des recettes brutes de 23,7 M€.

Pouvez-vous décrire la nature de l'accord d'un point de vue financier, en particulier en ce qui concerne les redevances prévues pour la phase commerciale ?

Nanobiotix recevra un soutien en



“Cet accord reconnaît les forces particulières de chaque partie et crée une structure pour une prise de décision mutuelle”

espèces et opérationnel à court terme d'une valeur pouvant atteindre 60 M\$. Cela comprend des frais de licence initiaux en espèces de 30 M\$, et un soutien réglementaire et de développement en nature pour l'étude NANORAY-312 d'une valeur pouvant atteindre 30 M\$ que Janssen peut fournir à sa seule discrétion. Nanobiotix est éligible à des paiements basés sur le succès pouvant atteindre 1,8 Md\$, au total, liés à des jalons potentiels de développement, réglementaires et commerciaux. De plus, l'accord inclut un cadre pour des paiements de jalons potentiels supplémentaires basés sur le succès pouvant atteindre 650 M\$, au total, pour cinq nouvelles indica-

tions qui pourraient être développées par Janssen à sa seule discrétion ; et jusqu'à 220 M\$, au total, par indication qui pourrait être développée par Nanobiotix en accord avec Janssen. Après la commercialisation, Nanobiotix recevra également des redevances à deux chiffres sur les ventes nettes de NBTXR3, commençant dans les bas niveaux jusqu'aux bas vingt.

Qu'est-ce qui rend cet accord spécial par rapport à un contrat traditionnel entre une grande entreprise pharmaceutique et une Biotech ?

Selon nous, un élément clé de cet accord est l'esprit de collaboration qui sous-tend sa structure. Cet accord reconnaît les forces particulières de chaque partie, crée une structure pour une prise de décision mutuelle, et permet la délégation des activités opérationnelles pertinentes pour accélérer et étendre le développement et la commercialisation globale de NBTXR3 pour les indications de tumeurs solides, les combinaisons thérapeutiques et les populations de patients. Nous croyons également que le cadre supplémentaire pour les jalons d'une valeur pouvant atteindre 220 M\$ par nouvelle indication offre un potentiel de hausse pour cet accord au-delà de ce qui serait normalement attendu.

Quelle visibilité financière cet accord avec J&J vous offre-t-il ?

L'offre mondiale combinée avec le placement privé concomitant de J&J a prolongé la durée de vie de trésorerie de Nanobiotix jusqu'au deuxième trimestre 2025. ■



FOCUS SUR LE MARCHÉ BOURSIER

Comment se préparer à faire appel aux marchés ?

Plus encore que toute société innovante, une société Healthtech peut être amenée à réfléchir à l'opportunité d'une introduction en Bourse pour financer ses programmes de recherche ou renforcer ses moyens de nouer des partenariats industriels et commerciaux.

En effet, dans un secteur à cycle long, il est souvent nécessaire de renouveler et d'enrichir sa base actionnariale pour obtenir les financements adéquats et un horizon de temps dégagé.

Au-delà de la levée de fonds initiale, qui sera réalisée lors de l'introduction en Bourse, la cotation donne accès à un bassin d'investisseurs diversifiés et internationaux,

et à des sources de financements à long terme, disponibles de manière répétée et permettant de répondre aux besoins des différentes phases de développement de la société.

Pour accéder à l'IPO (Initial Public Offering), il convient cependant de l'envisager bien en amont de sa réalisation. Il s'agit tout d'abord de définir notamment :

- Le bon momentum pour la société ;
- La bonne fenêtre de marché ;
- Les chantiers à mener avant l'introduction (juridiques, comptables...) ;
- L'équipe externe qui accompagnera la structuration du processus.

LES FACTEURS-CLÉS DE SUCCÈS D'UNE IPO

Marché adressable

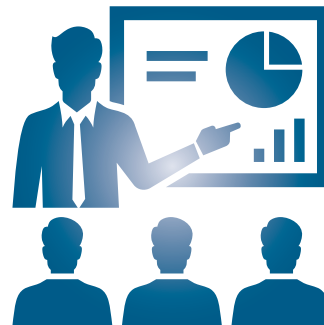
- ◆ Taille du marché
- ◆ Marché porteur avec de fortes perspectives de croissance
- ◆ Relais de croissance identifiés

Leadership

- ◆ Position dominante sur son marché domestique
- ◆ Pricing power
- ◆ Faible concurrence internationale

Dirigeants et actionnaires

- ◆ Management expérimenté
- ◆ Industriels ou investisseurs de référence au capital



Pratiques ESG

- ◆ Impact environnemental
- ◆ Responsabilité sociale
- ◆ Gouvernance d'entreprise exemplaire

Perspectives de croissance

- ◆ Stratégie de développement à l'international
- ◆ Opportunités de croissances externes
- ◆ Visibilité sur les revenus futurs

Rentabilité

- ◆ Société à perspectives de rentabilité solide
- ◆ Capacité à améliorer sa marge en parallèle de la croissance
- ◆ Equilibre du bilan

Avantages concurrentiels

- ◆ Innovations
- ◆ Fortes barrières à l'entrée

Les facteurs-clés de succès d'une IPO dépendent du secteur et du modèle de chaque société. Par exemple, une société de biotechnologie sera jugée sur la qualité et la maturité de son PIPE scientifique, et non sur des indicateurs de rentabilité ou de ventes. Dans ce cas, les investisseurs seront particulièrement attentifs aux points suivants :

- Avoir un ou des fonds spécialistes de la santé au capital pour créer un effet d'entraînement lors de l'IPO ;
- La qualité du conseil d'administration et du conseil

scientifique seront particulièrement scrutés par les investisseurs ;

- La qualité et la maturité du pipeline scientifique permettront de présenter un profil de risque de meilleure facture.

Pour aider à répondre à ces questions, Euronext accompagne les projets de croissance des sociétés de la Healthtech à tous les stades de maturité.



FOCUS SUR LES PROGRAMMES D'ACCOMPAGNEMENT

1. Se préparer à une IPO



IPOready est un programme d'initiation aux marchés financiers organisé par Euronext pour les entreprises innovantes. Initié il y a 9 ans, il a accueilli plus de 900 sociétés dont plus de 20% issues du secteur Healthtech. Pan-européen et gratuit, il permet aux dirigeants, sur une durée d'environ six mois, d'acquérir les connaissances et les outils nécessaires pour appréhender les marchés financiers et les enjeux de l'IPO, et poursuivre ainsi le financement de leur croissance.

La clé de voûte du programme est de favoriser le partage entre les entrepreneurs, experts des marchés financiers et dirigeants cotés.

Durant leur parcours au sein du programme, les dirigeants bénéficient d'une approche complète :

- ➔ Un contenu technique abordant les phases du pré-IPO, de l'IPO et du post-IPO,
- ➔ Un parcours certifiant dispensé par l'INSEAD, avec des webinaires thématiques pour préparer le passage à l'échelle et anticiper le déroulement de l'IPO,
- ➔ Un coaching dédié sur les aspects de communication financière, de comptabilité, et de structuration juridique,
- ➔ Un accès direct aux principaux conseils en opération boursière (equity advisors, banques d'investissements, avocats, commissaires aux comptes, agences de communication financière),
- ➔ Des rencontres d'entrepreneurs cotés sur les marchés financiers.

CONTENU DU PROGRAMME IPOREADY

PARTAGER

1 campus français et **1 campus européen** pour partager les expériences et nourrir les perspectives entre CEO européens.

SE FORMER

3 journées d'ateliers à Paris avec les interventions d'experts et les témoignages de dirigeants cotés,

ANTICIPER

Des séances individuelles avec 3 coaches disponibles sur toute la durée d'IPOready pour chaque entreprise sélectionnée :

- Un cabinet d'audit et de conseil,
- Un cabinet d'avocats,
- Une agence de communication financière.

ÉCHANGER

Webinaires thématiques et **2 dîners** « Ask me anything » autour de témoins déjà cotés.



Cycle certifiant de l'INSEAD

Avis de dirigeante



Béatrice Vassy,
CFO de Dental Monitoring, a participé à IPOready en 2023



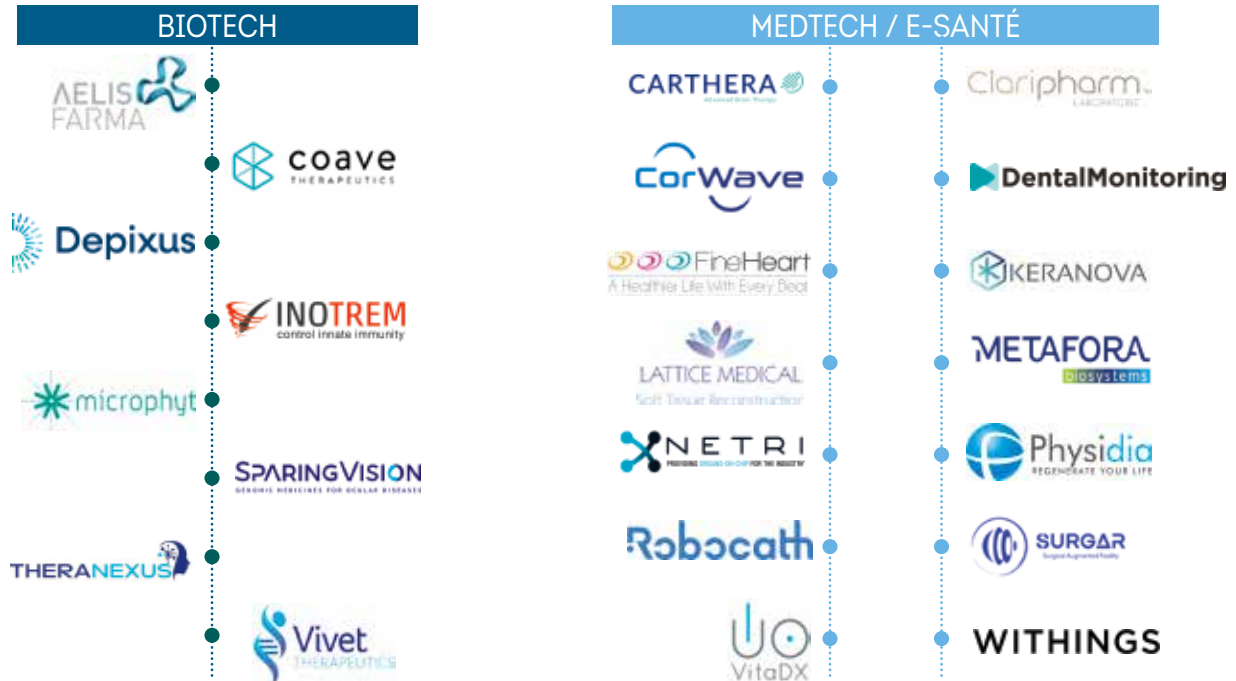
IPOready est un programme d'une grande richesse qui permet de se poser les bonnes questions lorsqu'on envisage une introduction en bourse. Il adresse de façon très pragmatique les différents aspects à aborder, que ce soit la façon dont il faut s'organiser en interne (timeline, bande passante du management, coûts), les problématiques autour de la cap table et de la valorisation,

ou encore la façon de gérer les relations investisseurs une fois la société cotée. J'ai trouvé les sessions de témoignages de CEO et CFO ayant déjà vécu le processus d'introduction en bourse particulièrement instructives. Ce sont des moments de partages précieux où l'on peut échanger en toute sincérité.





EXEMPLES DE SOCIÉTÉS ACCOMPAGNÉES DANS LE CADRE D'IPOREADY



Les participants à IPOready sont sélectionnés par un jury de Place, composé notamment de Bpifrance, CDC Croissance, France Biotech, les pôles de compétitivité ou encore la French Tech. Les candidatures peuvent être déposées chaque année à l'automne.



En 2024, 55 sociétés françaises ont été retenues pour être accompagnées dans le cadre du programme en France.

Scannez pour évaluer ensemble votre projet d'introduction en bourse



2. L'accompagnement de ses actionnaires vers l'IPO avec :



PE Share est un module de formation dédié aux VC et fonds de Private Equity, afin de mieux appréhender les impacts d'une sortie en Bourse de leurs participations et les clés de la préparation en amont. Sont traités notamment les éléments suivants :

- ➔ Identifier les entreprises d'un portefeuille éligibles à la Bourse ;
- ➔ Appréhender le processus IPO et la mise en place d'un dual track ;
- ➔ Optimiser le TRI via les marchés financiers ;
- ➔ Positionner la sortie d'investissement après l'introduction en bourse.



3. Accompagner les champions de la Tech cotés et non cotés avec :



Depuis 2022, Euronext a créé un nouveau segment de marché : Euronext Tech Leaders, qui regroupe plus de 120 champions de la Tech européenne cotés sur les marchés d'Euronext.. Ce lancement s'accompagne d'initiatives pour soutenir les sociétés européennes de la Tech en forte croissance, qu'elles soient cotées ou qu'elles envisagent de l'être.

Ce segment est assorti d'un indice permettant aux investisseurs internationaux d'identifier plus facilement ces leaders.

Des moyens pour soutenir le développement de la Tech en Europe

Les partenaires d'Euronext Tech Leaders, dont Bpifrance ou la Caisse des Dépôts, s'engagent à soutenir le développement de la Tech en Europe, notamment en déployant des solutions pour favoriser l'allocation des investissements vers les sociétés Tech.

Les sociétés membres du segment bénéficient de plusieurs dispositifs :

- Un accès exclusif aux événements de premier plan organisés par Euronext et son réseau de partenaires.
- Avec par exemple, le campus Euronext Tech Leaders, dont la deuxième édition a eu lieu à Paris le 21 novembre dernier et qui a rassemblé l'écosystème Tech européen, avec 180 rendez-vous entre investisseurs internationaux et dirigeants membres d'Euronext Tech Leaders.
- Un accès au club des investisseurs Cornerstones organisé par Bpifrance. Ce club, regroupant les principaux gestionnaires d'actifs présents sur le territoire, permet aux sociétés technologiques les plus matures de venir rencontrer et sensibiliser ces investisseurs clés en amont de leur future IPO.
- Un programme d'accompagnement dédié de la part de la Mission French Tech pour les sociétés labellisées Euronext Tech Leaders.

SOCIÉTÉS DE HEALTHTECH PARMIS LES SOCIÉTÉS LABELLISÉES Euronext Tech Leaders

Parmi les **121** Tech Leaders, **17** sont des sociétés de la HealthTech, dont **6** sont cotées sur la place parisienne.

NOM	PLACE DE COTATION DE RÉFÉRENCE	CAPITALISATION BOURSIÈRE EN M€ (31/12/2023)
SARTORIUS STED BIO	Paris	22 077
ARGENX SE	Bruxelles	20 293
PHILIPS KON	Amsterdam	19 262
BIOMERIEUX	Paris	11 907
EUROFINS SCIENT.	Paris	11 382
DIASORIN	Milan	5 217
GALAPAGOS	Amsterdam	2 438
EL.EN.	Milan	780
VALNEVA	Paris	656
NYKODE THERAPEUTIC	Oslo	622
ABIVAX	Paris	615
PHILOGEN	Milan	541
HYLORIS	Brussels	357
GPI	Milan	288
LUMIBIRD	Paris	274
BENEVOLENTAI	Amsterdam	154
NYXOAH	Brussels	122



Avis de
dirigeant



Prof. Dario Neri,
CEO de Philogen

“ Philogen est membre du segment Euronext Tech Leaders depuis son lancement en Novembre 2022. Philogen est une biotech suisse-italienne que j'ai fondée avec mes deux frères en 1996, et dont je suis actuellement le PDG. Nous avons fait croître l'entreprise grâce à des accords de licence jusqu'en 2019, moment où, avec deux immunothérapies expérimentales en phase III d'essais cliniques, nous avons décidé de lever des fonds via une augmentation de capital et une introduction en bourse. La cotation a eu lieu en 2021 et a été la première cotation d'une Biotech sur Euronext Milan. Nous sommes ravis et reconnaissants d'avoir été sélectionnés parmi les

Euronext Tech Leaders. Cette reconnaissance fait suite aux résultats passionnants que nous avons annoncés ces derniers mois. Par exemple, nous avons récemment signé des accords industriels avec Bracco, Merck Sharpe and Dohme, Sun Pharma et IBSA. Notre essai de phase III le plus avancé a atteint son critère principal. Nous avons publié de nouvelles données prometteuses dans *Science Translational Medicine* sur l'un de nos médicaments expérimentaux, le L19TNF, pour le traitement du glioblastome, une tumeur cérébrale mortelle. ”

Philogen
innovating targeting

Alexandre Tokay, CEO et Co-Fondateur de VECT-HORUS

“Les accords de licence signés avec Novo Nordisk et Ionis Pharmaceuticals sont une étape importante dans notre stratégie visant à mettre en œuvre notre technologie et nos programmes de développement.”

VECT-HORUS vient de signer deux accords de partenariats exclusifs avec Novo Nordisk en octobre 2023 et avec Ionis Pharmaceuticals en janvier 2024 pour le développement de produits thérapeutiques ciblés dans diverses maladies. La société VECT-HORUS qui conçoit et développe des vecteurs moléculaires facilitant le ciblage et la délivrance d'agents thérapeutiques ou d'imagerie dans différents organes, nous présente son business model, ses accords de licence et ses programmes de développement.

Pouvez-vous nous expliquer votre technologie et votre plateforme ?

La technologie de VECT-HORUS, « VECTrans® », véritable innovation de rupture, permet un ciblage spécifique de différents organes, dont le cerveau, et ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques.

Notre technologie est basée notamment sur l'utilisation de récepteurs particuliers du système vasculaire cérébral connu sous le nom de barrière hémato-encéphalique (BHE) qui protège le cerveau, mais restreint très sévèrement le passage de médicaments ou d'agents d'imagerie du sang vers le tissu nerveux. Nous développons des vecteurs qui ont pour propriété de cibler ces récepteurs. Une fois développés et optimisés, ces vecteurs peuvent être conjugués à des agents thérapeutiques ou d'imagerie de différentes natures. À la suite de leur administration, ces conjugués vecteurs-médicaments circulent dans le sang, se lient aux récepteurs de la BHE qui permettent leur transport dans les tissus nerveux.



BIO. Co-fondateur et Président de Vect-Horus, Alexandre Tokay débute sa carrière chez Crédit Lyonnais Securities, il rejoint ensuite Banque CPR où il participe à la création du premier réseau de brokers pan-européens. Avant de créer Vect-Horus, il dirige les équipes d'ING « Cash Equity » sur les marchés financiers Européens. Titulaire d'un Master en sciences économiques de l'Université de Paris 2, Sciences Po Paris, diplômé de la SFAF et de la Wharton School, son parcours au sein de la finance internationale l'amène à développer des innovations de rupture dans le domaine des neurosciences.

Quelle est votre stratégie de collaborations et de partenariats ?

Pouvez-vous revenir sur vos 2 derniers accords signés ? (Novo Nordisk, Ionis Pharmaceutical), VECT-HORUS met sa technologie à disposition de partenaires industriels pour transporter leurs molécules dans le cerveau et dans d'autres tissus, en particulier ceux en situation pathologique (ex : cancers). Actuellement la société a une douzaine de collaborations R&D avec des Pharma/Bio-tech dont trois sont des contrats de licence. Deux de ces contrats stratégiques ont été signés en 2023. Le premier avec le laboratoire pharmaceutique NOVO NORDISK et le deuxième avec un laboratoire américain IONIS Pharmaceuticals. Ces contrats

VECT-HORUS conçoit et développe des vecteurs qui facilitent le ciblage et l'administration d'agents thérapeutiques ou d'imagerie aux organes, y compris le cerveau et les tumeurs. Fondée en 2005, VECT-HORUS est une spin-off de l'Institut de Neurophysiopathologie (INP, UMR7051, CNRS et Aix-Marseille Université), anciennement dirigé par Dr Michel Khrestchatsky, cofondateur de la société. Vect-Horus compte 38 employés (la plupart en R&D).

de licence confèrent aux partenaires une licence mondiale exclusive pour l'utilisation de la plateforme technologique de VECT-HORUS, pour le transport de molécules thérapeutiques dirigées contre un nombre spécifique de cibles moléculaires. En contrepartie, VECT-HORUS a reçu un paiement initial « upfront » et est éligible à recevoir des paiements d'étape liés aux phases de développement, réglementaires et commerciales et des redevances sur les ventes annuelles des produits.

Quels sont vos prochains jalons ?

VECT-HORUS continuera d'offrir ses partenariats R&D et les accords de licence. La société est déjà en discussion avancée avec un partenaire américain pour la signature d'une option de licence. Par ailleurs, la société va continuer le codéveloppement de son agent théranostique (diagnostique et thérapie) avec la société RADIO-MEDIX basée au Texas. Cet agent théranostique est actuellement en Phase 1 clinique exploratoire pour le diagnostic du glioblastome et du cancer du pancréas.

Enfin, grâce aux moyens financiers qui découleront des accords de licence, la société va étoffer son équipe scientifique pour optimiser sa technologie, son portefeuille produits, et élargir le nombre de partenariats. ■

An aerial photograph of a winding asphalt road cutting through a dense, lush green forest. The road curves from the top center towards the bottom left. The trees are vibrant green, and the road surface is dark grey with white lane markings. The overall scene is bright and natural.

4

**COMITÉ DE PILOTAGE,
PARTENAIRES,
CONTRIBUTEURS,
SOCIÉTÉS PARTICIPANTES
À L'ÉTUDE**

COMITÉ DE PILOTAGE



Franck Mouthon

Président
France Biotech



Olivier Chabanon

Directeur Général
France Biotech



Chloé Evans

Adjointe au Directeur Général,
en charge des études sectorielles
et des relations internationales
France Biotech



Rosalie Maurisse

Responsable domaine santé,
Direction de l'innovation
Bpifrance



Béatrice De Keukeleire,

Responsable sectorielle innovation
santé, Bpifrance



Daniel Chancellor

Directeur "Thought Leadership"
et Consulting
Citeline



Cedric Garcia

Associé
EY



Alexis JANIN

Directeur des activités de cotation
PME & ETIS France
Euronext



Ismail El Khalloufi

Account Manager Listing France,
Euronext

Les auteurs de l'étude, remercient également **Cédric Dechaud**, chargé d'études chez France Biotech pour sa contribution essentielle au rapport.

FRANCE BIOTECH EN ACTIONS

France Biotech agit activement auprès des pouvoirs publics afin de favoriser le développement du secteur des entreprises innovantes en santé. Nos travaux et propositions visent à renforcer l'attractivité de la France, favoriser les accès aux marchés, veiller à la mise en place d'un environnement réglementaire européen favorable, faciliter le financement et la croissance des entreprises et permettre à tous de se saisir des enjeux de la filière.

La force de propositions de France Biotech repose sur le travail de **7 commissions, de 5 groupes de travail et plus de 20 taskforces** qui fonctionnent comme de véritables laboratoires d'idées et de prospectives.

- Commission Biothérapies (Bioproduction et Médicaments de Thérapie Innovante - MTI)
- Commission Business Développement
- Commission Carré des juristes
- Commission Corporate Finance
- Commission Santé numérique
- Commission Medtech & Diagnostic
- Commission Ressources Humaines
- Groupe de travail Essais Cliniques
- Groupe de travail Market Access
- Groupe de travail Patient Aidant Famille Soignant
- Groupe de travail Transfert de Technologies
- Groupe de travail Young HealthTech

France Biotech constitue à la fois **un observatoire du secteur des technologies innovantes en santé en France** et une **plateforme d'échange de bonnes pratiques** pour l'ensemble de cet écosystème.

- Publication d'études, de livres blancs et de notes (Plan Innovation Santé, Observatoire du Transfert de Technologies en santé, Enquête sur les rémunérations du secteur...)
- Organisation de conférences et ateliers participatifs
- Organisation de grands rendez-vous annuels : les Trophées de la HealthTech, le Panorama France HealthTech, le CHU HealthTech Connexion Day, Paramedical Day, CFO Day...
- Organisation de contenus vidéos (webinars, France Biotech Le Talk, les Pépites HealthTech, 100% HealthTech ...)
- Contribution à de nombreux événements français et internationaux liés à l'innovation santé.

France Biotech agit pour une **meilleure visibilité des entreprises innovantes de HealthTech** par une présence dans de nombreuses structures privées ou parapubliques, dont :

- Les associations européennes Europabio et Eucope
- L'« International Council of Biotechnology Associations » (ICBA)
- Les Entreprises du Médicaments (LEEM)
- Le Comité Stratégique des Industries de Santé (CSIS)
- L'Association pour la Recherche et l'Innovation des Industries de Santé (ARIIS)
- Le réseau des Pôles de Compétitivité en santé
- L'initiative French Care (French Tech)

LE PANORAMA FRANCE HEALTHTECH

Depuis 2002, France Biotech réalise le Panorama France HealthTech (anciennement Panorama de l'Industrie des Sciences de la Vie®), unique étude en France analysant d'année en année l'évolution du secteur innovant de la HealthTech dans l'Hexagone et à l'international. Les résultats de cette étude permettent à France Biotech de faire le point sur la situation des entreprises afin d'étayer nos propositions d'améliorations et faire de cette industrie un secteur à part entière.

PARTENAIRES

bpi**france**

Les investissements en fonds propres de Bpifrance sont opérés par **Bpifrance Investissement**. Bpifrance finance les entreprises – à chaque étape de leur développement – en crédit, en garantie et en fonds propres. Bpifrance les accompagne dans leurs projets d'innovation et à l'international. Bpifrance assure aussi leur activité export à travers une large gamme de produits. Conseil, université, mise en réseau et programme d'accélération à destination des startups, des PME et des ETI font également partie de l'offre proposée aux entrepreneurs. Grâce à Bpifrance et ses 50 implantations régionales, les entrepreneurs bénéficient d'un interlocuteur proche, unique et efficace pour les accompagner à faire face à leurs défis. ■



Euronext est un groupe leader d'infrastructure de marché pan-européen, connectant les économies européennes aux marchés financiers mondiaux, pour accélérer l'innovation et la croissance durable. Il opère en Belgique, en France, en Irlande, en Italie, en Norvège, aux Pays-Bas et au Portugal. Avec près de 1900 émetteurs et représentant une capitalisation boursière totale de près de 6.6 trillions d'euros à fin décembre 2023, il dispose d'une franchise inégalée d'indices de premier ordre et d'une solide base de clients diversifiés nationaux et internationaux. Euronext gère des marchés au comptant et dérivés, réglementés et transparents et représente le plus grand centre de cotation d'obligations et de fonds au monde. En complément de son principal marché réglementé, Euronext gère également des marchés de croissance qui facilitent et simplifient la cotation des petites et moyennes entreprises. Euronext est la 1^{ère} place de marché en Europe, notamment pour les sciences de la vie. ■



La raison d'être d'EY est de participer à la construction d'un monde plus équilibré, en créant de la valeur sur le long terme pour nos clients, nos collaborateurs et pour la société, et en renforçant la confiance dans les marchés financiers. Expertes dans le traitement des données et des nouvelles technologies, les équipes EY, présentes dans plus de 150 pays, contribuent à créer les conditions de la confiance dans l'économie et répondent aux enjeux de croissance, de transformation et de gestion des activités de nos clients. Fortes de compétences en audit, consulting, droit, stratégie, fiscalité et transactions, les équipes EY sont en mesure de décrypter les complexités du monde d'aujourd'hui, de poser les bonnes questions et d'y apporter des réponses pertinentes. ■ Plus d'informations sur ey.com/fr



France Biotech, fondée en 1997, est une association indépendante qui fédère les entrepreneurs de l'innovation dans la santé et leurs partenaires experts. Animateur de l'écosystème de l'innovation en santé et interlocuteur privilégié des pouvoirs publics en France et en Europe, France Biotech contribue à relever les défis du secteur HealthTech (le financement des entreprises, la fiscalité de l'innovation, les enjeux réglementaires et d'accès au marché, etc...) et à proposer des solutions concrètes, en termes de compétitivité et d'attractivité, par l'intermédiaire de ses commissions et ses groupes de travail. Ceci afin d'aider les startups et les PME de cette filière à devenir des entreprises internationales performantes et capables de concevoir et développer rapidement de nouvelles innovations et les rendre accessibles in fine aux patients. France Biotech est présidé depuis septembre 2019 par Franck Mouthon, Président de Theranexus et compte 630 membres. ■ france-biotech.fr



Citeline (une société du groupe Norstell) propose une offre complète de données et de business intelligence pour répondre aux besoins en constante évolution des professionnels de santé, dans le but d'accélérer la liaison des traitements aux patients, et des patients aux traitements. Ces solutions et services orientés patients, fournissent et analysent des données cruciales, quant à la prise de décision au niveau clinique, commercial, et réglementaire, ainsi que l'identification d'opportunités de croissance. Nos équipes d'analystes, de journalistes, et de consultants internationaux, sont à l'écoute des industries pharmaceutiques, biomédicales et médo-techniques, et couvrent tous les aspects de ces secteurs grâce à leurs connaissances pointues : les principales maladies, les essais cliniques, la R&D, l'autorisation des médicaments, et les prévisions de marché. ■ Pour tout complément d'information, visitez citeline.com



Créée par et pour les entrepreneurs il y a plus de 140 ans, **Banque Populaire** s'est construite sur une vision audacieuse et innovante de la société, basée sur la coopération et la solidarité entre groupes de citoyens partageant les mêmes valeurs et ayant les mêmes besoins. Résolument coopératives, innovantes et entrepreneuriales, les Banques Populaires accompagnent dans une relation durable et de proximité tous ceux qui vivent et entreprennent, aujourd'hui ou demain, sur nos territoires. Banque Populaire accompagne l'innovation et la Health-Tech avec NextInnov, sa filière d'expertise dédiée. 1^{ère} banque des entreprises, 2^e banque des professionnels, 1^{ère} banque de l'éducation nationale... Banque Populaire porte bien son nom. ■

CONTRIBUTEURS

France Biotech tient à remercier les structures suivantes ayant contribué à la réalisation du Panorama France HealthTech 2023.



INNOVATION • DÉVELOPPEMENT • COMPÉTITIVITÉ



PÔLES DE COMPÉTITIVITÉS SANTÉ

Atlanpole Biotherapies est le Pôle de Compétitivité en Santé du Grand Ouest, labellisé par le ministère de l'Industrie. Depuis sa création en 2005, il a structuré une filière innovante, positionnée sur les trois régions Centre Val de Loire, Pays de la Loire et Bretagne. Son objectif : développer la médecine de demain. Pour cela, il fédère les compétences des laboratoires et entreprises sur la chaîne de valeur du biomédicament depuis la découverte de cibles jusqu'à l'évaluation clinique. Son action, centrée autour de 4 axes stratégiques :

1 • les biothérapies, la bioproduction et la pharma (Biotech) ; 2 • les technologies innovantes (Medtech) ; 3 • la santé numérique (e-santé) et 4 • la prévention.



Engagé dans une dynamique de croissance, il comptabilise plus de 230 membres comprenant 65 000 emplois dont 6 000 emplois R&D privés sur l'ensemble

de son territoire. Le pôle de compétitivité propose à ses adhérents une offre globale sur mesure pour développer leur activité. Ils bénéficient d'un accompagnement personnalisé pour tout projet collaboratif d'innovation et ont accès aux réseaux européens dont le pôle fait partie, à des aides spécifiques pour l'internationalisation. Ils peuvent aussi diversifier leur réseau et identifier des partenaires clés en participant aux nombreux événements organisés par le pôle, ou bien gagner en visibilité grâce aux outils de communication. ■

Enosis Santé, l'alliance française des pôles santé.

L'association Enosis Santé a été créée en 2022 par 4 pôles de compétitivité français majeurs répartis sur le territoire : BioValley France, Eurobiomed, Lyonbiopôle Auvergne Rhône-Alpes et Medicen Paris Region. L'objectif d'Enosis Santé est d'accélérer le développement de l'innovation health-tech et de renforcer la souveraineté et le leadership de la France en matière d'innovation en santé. Ainsi, Enosis Santé représente et porte la voix des pôles santé, met en valeur et coordonne des actions d'enver-



gure nationale au plus près des territoires garantissant l'avènement d'une politique santé 2030 encore plus efficiente.

Enosis Santé se distingue par sa proximité avec les acteurs de l'innovation qu'elle accompagne au quotidien et l'expertise transverse de ses équipes. En fédérant plus de 1 500 adhérents, acteurs publics et privés, dont plus de 1 200 entreprises innovantes, Enosis Santé contribue à la réussite de la filière santé. La présidence d'Enosis Santé est assurée actuellement par Christian Deleuze, président de Medicen Paris Région et la vice-présidence par Stephan Jenn, président de Biovalley France. ■

Clubster nsl, réseau des professionnels industriels, académiques et acteurs du soin engagés dans l'innovation en nutrition-santé et longévité en Hauts-de-France.

Clubster NSL est le pôle de compétitivité à l'interface de la nutrition et de la santé rassemblant les acteurs des secteurs agro-nutrition, biotech-pharma, medtech-hospitech, e-santé, et silver économie. Clubster NSL stimule les échanges et les collaborations entre les mondes académique et industriel et soutient les projets d'innovation candidats aux guichets de financement régionaux, nationaux et européens. Sa vocation est de faire émerger des projets d'innovation entre les acteurs privés et publics dans le but d'animer et de promouvoir la filière nutrition-santé.

Clubster NSL, c'est aujourd'hui **350 structures adhérentes de tous profils** : startups, entreprises, établissements de soins et acteurs de la recherche et de la



formation. Soutenus par une équipe dynamique, ils trouvent dans le cadre de Clubster NSL les ressources et les partenaires nécessaires pour **innover collectivement, financer leurs projets et développer leur activité.**

Clubster NSL a son ancrage dans la région des Hauts-de-France, 3^e pôle d'excellence de nutrition-santé en France. **La région est riche de 1 100 entreprises de nutrition-santé employant 32 000 salariés, actives dans les secteurs biotech-pharma, medtech-hospitech, e-santé, agro-nutrition et silver économie.**

Clubster NSL co-organise aux côtés d'Eurasanté quatre conventions d'affaires européennes annuelles destinées à faire naître les innovations de demain de la filière nutrition-santé et longévité : BioFIT : biofit-event.com ; MedFIT : medfit-event.com ; NutrEvent : nutrevent.com ; AgeingFit : ageingfit-event.fr ■

www.clubster-nsl.com • [Twitter : @ClubsterNSL](https://twitter.com/ClubsterNSL)
contact@clubster-nsl.com

SOCIÉTÉS PARTICIPANTES À L'ÉTUDE

* Euronext/Euronext Growth/ Euronex Access. ** Double cotation au Nasdaq

3M Purification
4P-Pharma

A

Abionyx Pharma *
AbolerIS Pharma
Abolis Biotechnologies
Abyss Medical
Abyss Ingredients
Accure Tx France
ACOBION
ACS Biotech
Acticor Biotech *
ACTIV-H
Ad Scientiam
ADLIN Science
Advanced Biodesign
Aenitis Technologies
Affilogic
Agent
a-gO
Ai-biopharma
AiiNTENSE
AIS Biotech
AI-Stroke
Aken Medical
Alaya.bio
Alcediag
Aldebaran
Alderaan Biotechnology
Alga Biologics
Algenscribe SAS
Algentech
Algoscope
AlgosourcE
AlgoTherapeutix
Alicante
Alifert SAS
Aliri Bioanalysis
Alliance Bio Expertise
Alma Bio Therapeutics
Alt Biotech
ALTHEKIA
AltraBio
Alzprotect sas
AMA
Amarok Biotechnologies
Amolyt Pharma
Anaquant
Anaximandre
Antabio SAS
Apnomia Therapeutics
AppThera
Apteeus
Aqemia
Argenx France *
Arkhn

Astrum Cro
(Popsicube)
Atamyo Therapeutics
Atlanstat
Atlanthera
Atlantic Bone Screen
Aurobac Therapeutics
Aurora
Avatar Medical
Averoa
AXCEL France
Axentiss SAS
Axomove

B

BA Healthcare
BCV Care
Bééz Biotech SAS
BeiGene
Bio Logbook
Bio West SAS
BioAxial
BioAZ
Biocorium
Biofortis SAS
Biohive
BioKryo
BioMAdvanced
Diagnostics
Biomatlante
Biomedical Tissues
Biomnigene
Biomunex
Pharmaceuticals
Biophytis *
Biopredic International
Biosency
Biospeedia
Biotrial
Biper Therapeutics
Bisom
Blueback
BlueCare discovery
BOTdesign
Bovo Predict
Braindex
Braintale
Brenus Pharma

C

Calixar
Calmedica
Caranx Medical
CarboMimetics
Cardiawave
Cardiorenal
CareLine Solutions

Carmat SA *
Celeos
Cell Constraint
& Cancer
Cell&Co BioServices
CellProthera
Cellquest
Cerebellis
Ceres Brain
Therapeutics
Challeng'Up
Chelatec
Chipiron
CILcare
Cleoxel Pharma
Coave Therapeutics
Cohesives
Concilio
Continuum Plus Sante
Corwave
Cousin Biotech
Covalab
CoWork'HIT
Creapharm Group
Createmps
Cristalens Industrie
Ctibiotech
Cureety
Cynbiose

D

D&A Pharma
Damae Medical
Damocles Diagnostics
Datexim
DBV Technologies **
DDLG
Deemea
Deeplink Medical
Delivrone
DelleD
Delmont imaging
Dendris
Deneo
DentalMonitoring
Dépist&vous
Dessintey
Dextrain
DiaDeep
Diagante
Dianosic
Digyne
Dixi Médical
Doccla
Docmadi
Domain Therapeutics
Disosoft

E

EasyMedStat
EG427 SAS
Eligo Bioscience
Elixir Health
Embobio Medical
E-Medys
Emoface
En Carta Diagnostics
Endodiag
Ennoia
Enterome
e-ophtalmo
EPSD
Epnex Therapeutics
EryPharm
ETHIK-IA
Eukarys
eVeDrug
EVerZom
ExAdEx-Innov
Exeliom Biosciences
Eye Tech Care
Eylio SAS

F

FineHeart
Fluoptics

G

G.CLIPS biotech
Galenix Innovations
Galeon
Ganymed Robotics
Gaoma Therapeutics
GD Biotech
Genethon
Genfit **
Genomic
Genoscience Pharma
GenoScreen
Genoskin
Gensensor
Genvade Therapeutics
Gimli
Global Morpho Pharma
Gowwiz
Grapheal
Greenpharma
Greentech SA
GTP Bioways
Gutycare
GxpManager

H

H4 orphan Pharma

Happylyz
Harmonic Pharma
HCS Pharma
Healabs
Healshape
Healthy Mind
HEMARINA
Hemeron Therapeutics
hillo ai
Hippoxis
Holiosys
Home Biosciences
Home Habilis
Hopinnov
Hopinnov Sas
Hoppen
Horiana
Horus Pharma
Huntx Pharma
Huvy
Hypno VR

I

I GOT ENDO
I.Ceram *
i2S - Innovative
ImagingSolutions
iAVC
iC biosolutions
Icta PM
Igyxos
ilasis laser
ILSA
Imagin-VR
ImCheck Therapeutics
Immutep
Implicity
Imstar S.A.S.
Inatherys
inBRAIN Pharma
Ines
Inferential
InFlectis BioScience
INITIS
Innate Pharma **
Innovative Diagnostics
Inotrem
Inside Therapeutics
Insight Biosolutions
InSiliBio
Intrasense *
invenis Biotherapies
Inventiva *
InvivoGen
Iome Bio
Ipcure
Ipsomel

I-SEP

I-Virtual

J

Jalon Therapeutics

Japet Medical

Just - Evotec Biologics *

Jymsea

K

Kalsiom

Kanopymed

Kayentis

Kelindi

Keranova

Kinathera

Kiro

Klineo

Koelis

Kranus Health France SAS

Ksilink

Kurage

L

La Clinique E-Santé

Laboratoire CellMade

Laboratoires Pomega

Lattice Medical

Libheros

Life Medical Control

Lifebloom

Lifen

Linbox

LinKinVax Europe

Lymphobank

M

MaaT Pharma *

MABSilico SAS

MadeCELL

Mad-Up

Mauna Kea

Technologies *

Medecom

medesis pharma *

Medexprim

Medical Intelligence
Service

Medinbox

MED'INN'Pharma

Medipath

Medsynapps

Meletios Therapeutics

Melibiotech

Messenger Biopharma

Metafora Biosystems

MexBrain

Mga Medtech

MHComm

MicroBrain Biotech SAS

MINDIG

MindPulse

MinMaxMedical

MIP Medical Plastic

Mitologics

Mitral

Molsid

Moment Care

Motion-Up

MovaLife (ex-Optobots)

MRS-Biotech

MT-act

Mumming

My Family Up

My Hospital

My-Med-A

mYXpression

N

NanoMedSyn

Nanoreviv

Naobios

Neocustic

Neosyad

NeoVentures

Biotechnology Europe

Nepios Pharma

Nervosave Therapeutics

Netri

NeuralTeks

Neuro France Implants

Neurophoenix

Neuroservice

Neuro-Sys

Nevezyne

Newcard

NH TherAguix

Nicox *

NK Diagnostics

Nosopharm

NovAliX SAS

Novotec

Numa Health

Nurea

O

Observia

Octopize

Odimma

OEM Development

O-KIDIA

Olgram

OMINI

Oncodesign *

OncoDiag

Oncosema

Oncovita

One Biosciences

ON-ZEN

OpenCare Lab

Optacare

Orano Med

Orixha

Orphalan

Ose

Immunotherapeutics *

Osivax

OSO-AI

Ospi

OSTIUM Group

Others Sides

OTR3

Oxeltis

P

Paediatis

Paire

Paltech

Pandalab

PannTheraPi

Parean Biotechnologies

Par'Immune

Pasishea

Pathoquest

Pegascy

Pelican Health

Perha

Pharmaceuticals SAS

Persea

PhaseLab Instrument

Phaxiam Therapeutics

PhinC Development

Phost'in Therapeutics

Phylogene

Pixyl SAS

Pocrame SAS

Poietis

Pole Star

Poly-Dtech

Polyn Technology France

Polytheragene

Posos

Preciphos

Predict4Health

Previa Medical

Prima

Procope Medicals

Profilehit

Proglife

Promega

R

Raumedic

Rd-Biotech

RDS

Recare France

Recobia Therapeutics

REEV SAS

REGENLIFE

Relax

Remedee Labs

Remotion

Resilience

Resolve Stroke

RespInnovation

Rest Therapeutics

Reussys

Revinax SAS

Revival Bionics

Rheuma Care SAS

Ribonexus

Robocath

Rofim

S

Samabriva

SAS Spiru'Marine

SAS Voite

ScienceOne

SciLicium

SeaBeLife Biotech

Seenel Imaging

Selenium Medical

Serendip innovations

Silbo

Simedys

Skezi

SLB Pharma

Smart Macadam

Solsius

somno engineering

Sounduct

SparingVision

Spartha Medical

Spineway *

Spore.Bio

SPQI S.A.S

Statrice

Stem Genomics

STENT UP

Stimunity

Storkcom

Superbranche

Supersonic Imagine *

Surgar

Surge

Surgimab

Swallis Medical

Synakene

SynapCell SAS

SynApp

Synapse Medicine

Syneika

Synthebio

T

Takecoeur

Tebubio SAS

Temisis

Terenui

THE Element

Biotechnology

Theraclion *

Theranexus *

Theranovir

TheraPanacea

THERYO

Thonic Innovation

THRD

Tilak Healthcare

TreeFrog Therapeutics

Tribun Health

Triskem International

Tronico

TwInsight

U

Ummon HealthTech

V

V4Cure

Valbiotis *

Valneva **

Vaxinano

Vect - Horus

Ventio

Vetbiobank

Vetbiolix

VF Bioscience

Visible Patient

VitaDX International

Vivardis

Vivet Therapeutics

Vivexia

Vivoptim Solutions

W

Wandercraft

Wave Up

WaveImplant

WhiteLab Genomics

Withings

X

Xegen

Xenothera

Y

Yposkesi

© **Couverture**

123.RF

© **Pages 11**

FREEPIK

© **Page 33**

UNSPLASH

© **Page 41**

FREEPIK

© **Page 57**

UNSPLASH

© **Page 85**

FREEPIK

Conception et réalisation

MURIEL SEISSER

Coordination

CHLOÉ EVANS

Impression

4IMPRIM SARL

04 90 67 74 31

84210 Pernes les Fontaines

4imprim.com

FRANCE BIOTECH
10 rue d'Oradour-sur-Glane
75015 Paris
Tél. : +33 (0)1 56 58 10 70
contact@france-biotech.org
www.france-biotech.fr

france
biotech

biotech | medtech | e-santé | IA
LES ENTREPRENEURS DE LA HEALTHTECH