

Interview exclusive

Marseille, « Capitale venture » de l'immunologie p. 1-2

Billet bio

• Une métropole au cœur des enjeux émergents p. 2

Entreprises

• Qiagen poursuit la dynamique Ipsogen à Marseille
«Les dirigeants sont attendus dans le domaine du cancer du sein.»
Arnaud Guérin p. 3

Actualité des biotechs

..... p. 4-7

Entreprises

• SuperSonic Imagine s'ancre en Chine
«Aixplorer® fournit une imagerie de contraste très sensible.»
Jean-Michel Correas p. 8

Interview

• Provence Promotion / Invest in Provence : l'attractivité internationale 2.0 p. 10 - 11

Financements

• Se financer en Provence : mode d'emploi p. 12

Partez à la découverte de la BioMap France 2013 :



Interview exclusive

Marseille, « Capitale venture » de l'immunologie

La cité phocéenne se forge une identité de *best in class* à l'international, en immunologie et en infectiologie. Deux gisements à fort potentiel pour l'avenir d'une filière pharma biotech nouvelle sur un territoire qui doit encore construire son histoire industrielle, selon Hervé Brailly, CEO d'Innate Pharma, et Éric Vivier, directeur du Centre d'immunologie de Marseille Luminy (CIML).

Biotech finances : Marseille Immunopole, pôle d'excellence en immunologie, fait figure de grand marqueur du territoire Marseille Provence à l'international. Quelle est la légitimité de ce positionnement et son axe fédérateur ?

Hervé Brailly : Marseille se caractérise par de multiples domaines d'excellence mais, parmi ceux-ci, l'immunologie offre une véritable masse critique en recherche académique, universitaire, clinique et industrielle dans trois domaines d'application : la cancérologie, les désordres du système immunitaire (maladies auto-immunes, inflammatoires et allergies) et les maladies infectieuses. Cet ensemble est relié par une technologie commune (les anticorps monoclonaux) qui traverse tous ces domaines, et dans lequel s'activent près de 650 personnes dans des équipes privées et publiques de très haut niveau.

Éric Vivier : À ce jour, Marseille Immunopole se classe déjà parmi les plus grands pôles de recherche d'immunologie du monde. Force est de constater que le Centre d'immunologie de Marseille Luminy (CIML), à travers ses publications, ses valorisations industrielles et ses collaborations, est aussi clairement l'un des grands du domaine. Dans le cercle de valeur auquel nous contribuons autour de l'immunologie, nous avons de l'immunologie fondamentale, des biotechs (et en particulier Innate Pharma), des structures hospitalières comme l'Institut Paoli Calmettes, et l'Assistance

publique des hôpitaux de Marseille. Et pour enrichir tout cela, nous avons ajouté un acteur majeur : CIMTECH, qui est le Centre d'immunotechnologie de Marseille.

Hervé Brailly : J'ajoute que pour le domaine des anticorps, nous disposons de belles références industrielles. En diagnostic, nous avons Immunotech aujourd'hui, aux mains de Danaher depuis deux ans, dont l'unité de R&D



Éric Vivier et Hervé Brailly

À ce jour, Marseille Immunopole se classe parmi les plus grands centres d'immunologie au monde.

emploie 250 personnes et qui est l'un des moteurs du groupe en matière de R&D d'anticorps. Nous avons aussi Ipsogen, devenu Qiagen Marseille en 2011, et donc une unité locale d'un leader du secteur des biotechnologies qui réalise à peu près 3 milliards d'euros de chiffre d'affaires. Innate est indépendante mais son capital est très largement international et, surtout, elle a signé deux accords industriels importants, l'un avec Novo Nordisk et

le second avec Bristol-Myers Squibb en 2011, qui est à ce jour le plus gros accord de licence réalisé par une société de biotechnologie française cotée.

Biotech finances : Vous avez évoqué le centre d'immunotechnologie CIMTECH. Quelle dimension confère-t-il à l'ensemble Marseille Immunopole ?

Hervé Brailly : CIMTECH a vu le jour en 2011. C'est une véritable plateforme d'interface entre l'académique et l'industriel, qui va participer très fortement à la visibilité internationale de Marseille Provence et du pôle de compétitivité Eurobiomed, ne serait-ce que par la conjonction d'une thématique, d'un territoire et d'un projet structurant. Ce dernier, inédit et très ambitieux, vise à faire de Marseille le « passage obligé » de toutes les innovations thérapeutiques d'excellence dans le domaine des anticorps monoclonaux qui, je le rappelle, constituent aujourd'hui la première classe de médicaments en cancérologie.

Éric Vivier : En créant la plate-forme de services CIMTECH, Marseille Immunopole répond à un vrai besoin, souligné à juste titre dans le plan cancer 2009-2013 : accélérer le passage de la recherche fondamentale à l'industrie pour faire en sorte que les patients bénéficient au plus tôt du meilleur de l'innovation thérapeutique et, en l'occurrence en ce qui nous concerne, du meilleur de la

recherche en immunologie. CIMTECH va ainsi permettre de « collecter » de nombreux projets et les tester de façon précoce, afin de prendre une décision industrielle éclairée et le plus tôt possible.

Biotech finances : Les forces académiques orientées vers l'immunologie sont-elles en ligne avec les potentiels du projet ?

Éric Vivier : Notre projet est centré sur les anticorps et la connaissance de leur mécanisme d'action. Mais il signifie, bien sûr, d'avoir fait le nécessaire en amont en matière d'enseignement et de formation. C'est là où l'université a joué un rôle majeur. À Marseille, Yvon Berland, président de l'université d'Aix-Marseille, a impulsé une dynamique afin qu'il n'y ait plus qu'une seule université au lieu de trois. Dans sa nouvelle configuration, l'université d'Aix-Marseille (AMU) porte l'avenir de la ville mais aussi celle de la métropole, du département et de la région. Il y a cette volonté d'avoir une vision globale. C'est un point majeur pour l'immunopole. Dans CIMTECH, nous avons également un volet enseignement pour « créer » des gens qui savent.

Hervé Brailly : Cette intégration du monde industriel et la dimension unitaire d'Aix-Marseille université sont des atouts spécifiques qui créent une culture de dialogue et d'échange permanents et va bien au-delà de la valorisation. C'est assez unique et la puissance de tir dont nous pouvons

nous prévaloir en immunologie est finalement sans véritable équivalent dans le monde. Conséquence, nous arrivons à monter des projets facilement et à avancer vite et efficacement.

Biotech finances : Outre ce marqueur clé qu'est l'immunologie, dans lequel vous êtes directement engagés, quels autres points clés vous semblent fondamentaux pour l'avenir du territoire Marseille Provence ?

Hervé Brailly : On ne peut absolument pas passer à côté de l'IHU Méditerranée Infection, qui est un formidable atout pour Marseille, coordonné par le professeur Didier Raoult. C'est un axe essentiel, un centre d'excellence qui bénéficie d'un soutien important, avec un budget de plus d'une centaine de millions d'euros. Parallèlement, notre pôle de compétitivité Eurobiomed accompagne des projets très qualitatifs dans des domaines qui intéressent Marseille mais aussi les régions PACA et Languedoc-Roussillon : le diagnostic, la filière medtech et les neurosciences. Enfin, dans notre paysage, nous avons également la chance d'avoir la société d'accélération de transfert de technologies SATT Sud-Est, l'une des premières à avoir été lancée en France, qui a un budget de 75 millions d'euros et est un instrument clé dans la dynamique académie/industrie.

Propos recueillis par
Jacques-Bernard Taste

Billet Bio

Une métropole au cœur des enjeux émergents

En devenant capitale européenne de la culture 2013, Marseille s'est placée sur le devant de la scène, dans une dynamique tout à fait positive. Il est également un autre domaine où Marseille peut et doit exceller : la recherche. En effet, avec près de 6 000 chercheurs, toutes disciplines confondues, la région PACA peut légitimement prétendre au deuxième rang français, derrière l'Île de France, au coude à coude avec Lyon. Cette extraordinaire concentration de chercheurs reste tout de même un point clé à travailler. La région, on le sait, présente de nombreux domaines d'excellence, depuis la génétique aux essais cliniques, en passant par

l'immunologie, l'oncologie, la microbiologie et les maladies infectieuses, ainsi que les neurosciences ou la nutrition et le métabolisme. Une richesse qui nécessite un doigté subtile et des choix stratégiques inéluctables. Des essais ont été conduits, avec la constitution d'un « infectiopolé » construit autour de l'unité de recherche sur les maladies infectieuses et tropicales émergentes (URMITE) ou avec le Centre d'immunologie de Marseille Luminy (CIML) qui a tout de même vu l'émergence de plusieurs *start-up* telles que Immunotech ou Innate Pharma. Mais il est évidemment trop tôt pour deviner tous les bénéfices de la démarche, qui est d'autant plus complexe que la région phocéenne

n'est certainement pas l'un des terrains de prédilection de l'industrie pharmaceutique. Marseille, qui multiplie les initiatives pour créer ou faire venir des *start-up* sur le territoire, organiser le retour des « cerveaux » et des jeunes chercheurs, connaît ses faiblesses et veut inventer un nouveau modèle d'agrégation des talents, à l'américaine. Dans cette quête, la situation géographique de la ville peut s'avérer un atout qui doit être davantage mis en avant. L'IRD (Institut de recherche pour le développement), qui s'est récemment relocalisé, place la ville au cœur du jeu Afrique et Europe et des grands enjeux liés aux problématiques des pays émergents.

H. Ella

Qiagen poursuit la dynamique Ipsogen à Marseille

Acquérir une société, sans annihiler ses spécificités et son réseau local, voici le vœu qu'avaient formulé de concert Vincent Fert, le directeur général d'Ipsogen de l'époque, et Peer Schatz, CEO de Qiagen, dans le cadre de leur projet de fusion au printemps 2011 (1). « C'est aujourd'hui un pari réussi, à en croire le développement de nos activités et la croissance de notre chiffre d'affaires en hausse de 39 % entre 2011 et 2012, dont 34 % à taux de change constant », nous a confié Vincent Fert qui vient de prendre, en début d'année, la direction de la division « médecine personnalisée » de Qiagen, en plus de la supervision du site marseillais. « Nous travaillons désormais en étroite collaboration avec une unité de R&D et de production, située à Manchester, avec qui nous nous partageons les indications thérapeutiques ciblées par Qiagen. L'acquisition par cette dernière d'une large majorité du capital de la société nous a, par ailleurs, apporté une liberté de déploiement importante, avec des ressources démultipliées, mais également une crédibilité renforcée vis-à-vis de nos clients. Quand une pharma démarre un essai clinique avec un compagnon diagnostic pour une molécule, elle a besoin de s'assurer que son partenaire possède la surface commerciale adéquate, une fois leur test abouti, pour assurer la disponibilité du test auprès des patients.

L'adossement à un grand groupe offre ce gage de sécurité, soupape de croissance de premier plan. »

Exploiter les atouts d'un leader dans le diagnostic moléculaire

Présente sur le marché mondial du diagnostic, Qiagen Marseille travaille principalement sur deux modes : la commercialisation de kits pour les laboratoires, qui représente 77 % de son activité, avec une croissance de 40 % des revenus de licence et des prestations de services qui ont, réciproquement, augmenté d'un tiers et doublé l'an dernier grâce aux opéra-

“



Vincent Fert

Un chiffre d'affaires en croissance de 39 % sur 2012.

”

tions de collaboration et aux services facturés au groupe Qiagen. Sur le plan géographique, la société poursuit son expansion hors de son marché natif, avec un important focus porté sur le territoire nord-américain, qui a progressé cette année de près de 50 %, tandis que l'Europe et le reste du monde ont enregistré une hausse des ventes de kits de l'ordre de 34 %. Pour le reste du monde, 70 territoires, Qiagen Marseille travaille maintenant avec le réseau commercial de sa maison mère, en lieu du réseau de distributeurs mis en place du temps d'Ipsogen. « Nous attendons une amélioration significative de nos performances dans

ces régions où nous bénéficions à plein du réseau commercial très significatif de Qiagen. Maintenant que notre organisation commerciale est bien en place, nous devons améliorer notre offre sur le plan de l'automatisation afin d'apporter à nos clients des gains de productivité », reprend Vincent Fert qui précise : « Les instruments développés par notre maison mère vont nous aider à atteindre cet objectif. Pour y parvenir, nous pouvons compter sur les ressources financières de Qiagen qui a enregistré un chiffre d'affaires de près de 980 M€ l'an dernier et consacre environ 92 M€ à la recherche et développement. » Autre pilier fondateur d'Ipsogen, la croissance externe restera également en ligne de mire de l'équipe de direction qui pourrait intégrer, au fur et à mesure de son développement, des technologies ou des applications thérapeutiques nouvelles.

Juliette Lemaigen

(1) – Lire « Qiagen Ipsogen : timing parfait » dans le n° 511 de Bf du 20/06/2011

Qiagen Marseille Marseille - 13

Conseil fiscal

Cabinet Guidi, Mme Marie-Laure Guidi

Commissaire aux comptes

Christian Davout & Grant Thornton

Conseil juridique, propriété intellectuelle

Cabinet Hoxie & Tso LLP, M. Tom Hoxie

Communication corporate et financière

ATCG Partners

Regard croisé sur Qiagen Marseille



Arnaud Guérin, analyste financier – Portzamparc

Le cœur de l'activité de Qiagen Marseille est le diagnostic des différentes formes du cancer du sang, avec une technologie facile d'accès basée sur la PCR, via le marqueur JAK2 notamment. Les tests développés par l'entreprise sont aujourd'hui bien acceptés par le marché, en remplacement des diagnostics *home brew* utilisés en routine. Ils apportent du confort pour les praticiens, ainsi qu'une fiabilité et une reproductibilité clés validées par un marquage CE.

L'intégration d'Ipsogen au sein du groupe Qiagen a donné un coup de *boost* à l'entreprise pour ses ventes, en lui permettant d'être profitable grâce notamment à un renforcement des revenus réalisés aux États-Unis et en Asie, deux marchés de taille pour la firme. L'accès aux ressources d'un grand groupe a été un levier de croissance très intéressant pour l'entreprise marseillaise qui accède à un réseau et à des ressources d'un nouvel ordre. Les dirigeants sont depuis un moment attendus dans le domaine du cancer du sein, où leur technologie a une légitimité forte *versus* les outils développés par le concurrent en place, Genomic Health. Les barrières technologiques restent cependant encore fortes, ce qui a, jusqu'à présent, retardé les annonces positives.

ICDD s'ouvre au marché US



Nathalie Compagnone

C'est un nouveau pas vers l'international qu'Innovative Concepts in Drug Development (ICDD), une jeune compagnie d'Aix-en-Provence, est sur le point de franchir pour son développement commercial. Jusqu'à présent, focalisée sur les marchés européens pour la vente de ses services dans le domaine de la toxicologie prédictive, la firme travaille à l'ouverture d'une filiale aux États-Unis, où le potentiel de marché dans ce domaine est très important du fait des très nombreux projets de R&D menés sur place. « Premier marché pharmaceutique mondial, les USA sont un territoire clé pour une société comme la nôtre. Pour bien l'adresser, il est pertinent d'avoir une équipe, sur place, qui maîtrise, notamment, les rouages réglementaires », nous a confié Nathalie Compagnone, CEO d'ICDD qui reprend : « Le lieu d'implantation, que nous sommes

en train de définir, est très important afin d'être opérationnels le plus rapidement possible, avec une couverture maximale. » Établi dans un premier temps sous la forme d'un bureau commercial, le site devrait, à moyen terme, se doter d'un laboratoire interne certifié CLIA (*clinical laboratory improvement amendments of 1988*), afin de valider, selon les normes FDA, la valeur clinique des produits de diagnostic qui seront commercialisés sur place. En parallèle à son activité de services, ICDD travaille en effet sur le développement de toute une gamme de tests de diagnostic *in vitro*. Actuellement au stade de découverte, ce portefeuille intègre un produit indiqué dans l'identification de marqueurs présymptomatiques de la maladie d'Alzheimer. Le développement de cet outil est en partie financé via le programme européen IMI PharmaCog, soutenu à hauteur de 22 M€ par la Commission européenne et plusieurs grands groupes industriels, et coordonné par l'université de la Méditerranée sous l'égide du professeur Olivier Blin.

Cap sur l'international pour Modul-Bio



Laurent Jacotot et Philippe Vaglio

Leader de la traçabilité d'échantillons biologiques en France, la start-up marseillaise Modul-Bio est aujourd'hui à une étape charnière de son développement. Bien implantée en France, grâce notamment à un maillage fin des projets nationaux de cohortes, l'entreprise cherche à se faire connaître hors de l'Hexagone pour positionner sa technologie comme référence dans les grands laboratoires mais également dans les sociétés privées, biobanques en particulier. Pour y parvenir, l'équipe de direction a renforcé son pool commercial afin d'équilibrer le ratio 80/20 qui illustre les ventes actuelles de Modul-Bio en France versus l'étranger. « Le principal atout de notre solution MBioLIMS® réside dans sa grande flexibilité et son adaptabilité à tous les contextes et les besoins de manière rapide et simple », nous a confié Laurent Jacotot qui est revenu du MIT en 2003

avec son associé, Philippe Vaglio, pour installer Modul-Bio à Marseille. « Nous pouvons développer en quelques semaines seulement des infrastructures hautement spécifiques, pour répondre à des besoins de gestion de collections biologiques naissants et non satisfaits par les logiciels génériques existants, de type tableur ou gestionnaire de bases de données. » Pour déployer rapidement leur technologie, dans tous les contextes scientifiques et économiques possibles, les fondateurs de Modul-Bio ont imaginé une solution modulaire, avec des blocs personnalisables et associables en fonction de la typologie du client et de la nature du projet. Des interactions entre les différentes infrastructures sont également paramétrables afin de faciliter les échanges de contenus et l'identification d'échantillons biologiques sur un site donné. À terme, Modul-Bio a l'ambition de répertorier la grande majorité des « biocollections » humaines et animales présentes sur le sol français comme à l'international, dans un vaste système d'échange, dont les enjeux peuvent aller du simple répertoire à la vente, en passant par l'identification partenariale.

Olea Medical plaide pour l'universalité des images



Fayçal Djeridane

« Nous parlons 12 langues chez Olea, avec une diversité de talents, de compétences et de cultures qui fait de nos ressources humaines une force sans équivalents. » Le ton d'Olea Medical est donné par Fayçal Djeridane, son dirigeant charismatique. Fondée en juillet 2008, cette société basée à la Ciotat est spécialisée dans le développement et la vente de logiciels d'imagerie médicale particulièrement prédictifs et avancés. La première application visée par l'entreprise, l'accident vasculaire cérébral, a permis la mise en place des suites logicielles de diagnostic, AVC PerfScape et NeuroScape IRM, qui apportent aux médecins des images particulièrement détaillées et explicites, limitant ainsi les erreurs d'interprétation courantes pour ce type d'analyses. L'enjeu est énorme, tant pour les soignants qui peuvent réaliser des diagnostics plus précis et rapides, sans formations

particulières et avec une reproductibilité sans précédent, que pour les laboratoires pharmaceutiques qui ont accès à une technologie à même d'analyser, de manière fine, les résultats de leurs tests cliniques en vue des dossiers d'enregistrement. Olea Medical équipe aujourd'hui le « TOP 10 » des hôpitaux américains, ainsi que plusieurs grands centres hospitaliers français, dont les hôpitaux Sainte-Anne et Necker à Paris, et quelques unités anticancer nationales. Ce développement, fortement en hausse depuis 18 mois, a permis à l'entreprise d'enregistrer un chiffre d'affaires de près de 1 M€ en 2012, avec un objectif de 3 M€ pour cette année. Pour assurer cette croissance très forte, Olea Medical va avoir besoin de renforts financiers à court terme. La société a, jusqu'à présent, été financée par le biais de l'intervention d'un investisseur individuel ainsi que du fonds Innovacom qui ont investi un tour de 4,2 M€ dans l'entreprise en octobre 2012. En ajoutant les diverses aides publiques, type Oséo, CIR ou JEI, le montant total levé par la firme s'élève à 13,2 M€ environ.

OZ Biosciences « transfacteur » de technologies



Olivier Zelphati

C'est sur le marché hautement spécifique des réactifs de laboratoire que la société OZ Biosciences a développé son activité, dès 2003, sur le campus de Luminy Biotech II à Marseille. Revenu de la côte ouest américaine en 2003, dans le cadre du programme « Home Sweet Home » mis en place par l'agence de développement Provence Promotion, Olivier Zelphati a compilé un brevet émanant d'une société pharmaceutique, avec une technologie innovante de l'université technique de Munich, pour établir un *business* autour de la transfection de gènes et d'ARN interférent. « Ce segment de marché, très peu couvert en France, ouvre des perspectives immenses, que ce soit dans le domaine de la recherche médicale académique ou privée, ou de la thérapie. Plusieurs analyses estiment entre 150 et 200 millions le nombre de transfactions réalisées chaque année par les laboratoires de recherche dans le monde », nous a confié Olivier Zelphati, CEO, depuis la pépinière biotech où est basée sa société. « Les besoins évoluent très rapidement, au fil des découvertes scientifiques, ce qui impose une remise

en question permanente si on souhaite rester performant. Nous avons démarré il y a près de dix ans sur les questions du transfert de gènes, pour arriver aujourd'hui à celles du transfert d'autres molécules, comme des ARN interférents, ARN messagers, des protéines, des anticorps, ou des "médicaments" à l'intérieur même de cellules. » Grâce à sa première gamme de produits, OZ Biosciences enregistre aujourd'hui un peu plus de 500 000 € de revenus, réalisés pour près de 90 % à l'export. Le challenge pour la compagnie dans les années à venir consistera à fidéliser sa base de clients installée avec de nouveaux produits, mais également à étendre son réseau de distribution dans le monde, en confrontation directe avec les deux ou trois gros *leaders* qui écrasent le marché avec des solutions génériques mais très bien implantées. Parmi les cordes à son arc pour relever ce défi, OZ Biosciences mise sur le développement de produits ciblant des applications spécifiques et sur le caractère universel de sa technologie. À base de nanoparticules magnétiques, cette dernière permet aussi bien de travailler sur de l'ADN, de l'ARN interférent, des virus ou des agents de transfection et de concentrer les produits à transporter sur les cellules cibles, ce qui permet d'améliorer la biodisponibilité et de réduire les doses de produits à injecter, dans un souci de limitation de toxicité.

L'innovation « en poche » de Sartorius Stedim Biotech à Aubagne



Priscilla Dousse

Le site de Sartorius Stedim Biotech d'Aubagne, qui a connu une croissance de 14 % pour son chiffre d'affaires en 2012, poursuit sur sa lancée. L'usine du groupe allemand fabrique aujourd'hui des poches à usage unique vides, destinées à l'industrie biopharmaceutique. « Grâce à nos systèmes propriétaires, nous réalisons 77 M€ de chiffre d'affaires pour 430 salariés. Ils ont été conçus pour éradiquer les risques de contamination dans les unités de biopharmacie et pour optimiser les processus de fabrication des médicaments et des vaccins, explique Priscilla Dousse, directrice du site. Cela nous a pris plusieurs décennies pour convertir les industriels à ces nouvelles pratiques. Désormais, nous devons leur apporter des innovations supplémentaires pour répondre à leurs nouveaux

besoins, et les poches robustes préremplies, prêtes à recevoir les lots de culture cellulaire, pourraient être une des perspectives de développement pour les années futures. » Stedim Biotech a su imposer son offre au niveau mondial puisque le site d'Aubagne réalise l'essentiel de ses ventes à l'export. Pour faire face à la complexification de son produit, le site a besoin d'opérateurs très qualifiés. Ce pourquoi il vient de créer une école où des groupes de dix étudiants rémunérés apprennent le métier en conditions réelles en salle blanche. « À la sortie de la formation, ils sont immédiatement opérationnels. Un gain de temps et d'argent pour l'entreprise, et un ancrage sur le long terme qui offre à nos partenaires un allié fiable, impliqué et motivé », ajoute Priscilla Dousse. Enfin, la dirigeante, qui prévoit d'étendre le site, attend beaucoup du projet à venir de création d'une métropole économique à rayonnement international, qui englobera les villes de Marseille et d'Aix-en-Provence.

La Fondation Méditerranée Infection : au top de la recherche mondiale



Jean-Marc Rolain

Marseille va de l'avant depuis l'arrivée de la Fondation Méditerranée Infection, spécifiquement dédiée à faire progresser la recherche dans les maladies infectieuses et tropicales. Présidée par le Dr Yolande Obadia et dirigée par le Pr Didier Raoult, la Fondation abrite l'institut hospitalo-universitaire Méditerranée Infection (IHU), qui a reçu dans le cadre des « Investissements d'avenir » du gouvernement français, un financement de 72,3 M€. Valorisation et transfert de technologies constituent les axes forts de cette fondation qui rassemble chercheurs, enseignants, industriels et patients. Avec pour objectif le dépôt de 50 brevets et la création de quatre *start-up* dans les cinq ans à venir. « Nous voulons attirer les meilleurs chercheurs dans notre spécialité, les intéresser à la valorisation de leurs travaux et les accompagner dans le lancement de leur société. Après seulement quelques

mois d'existence, nous incubons déjà une première *start-up* », explique le Pr Jean-Marc Rolain, responsable de la valorisation et du transfert au sein de l'IHU. Avec 6 000 chercheurs en sciences de la vie, la région de Marseille, Provence-Alpes-Côte d'Azur, dispose d'une excellence scientifique reconnue aux plans national et international. Pour faciliter le transfert de technologie, la Fondation travaille main dans la main avec les industriels pharmaceutiques et biotechs régionaux et nationaux qui lui ont apporté leur soutien financier dès sa création, et notamment l'Institut Mérieux qui est l'un des cofondateurs de l'institut. En contrepartie, les industriels ont un droit de regard sur les travaux de recherche en cours, porte ouverte aux partenariats et aux acquisitions de licences. Des bureaux leur seront réservés au sein du futur bâtiment qui abritera la Fondation à partir de 2015. Super structure de plus de 21 000 m² équipée de locaux intelligents conçus pour prévenir et gérer les crises épidémiques, c'est sans doute le projet le plus innovant de ces prochaines années à l'échelle européenne dans les maladies infectieuses.

Graftys en roadshow pour financer sa clinique



Alain Valet

7 à 10 M€, tels sont les besoins de la firme aixoise Graftys pour les trois prochaines années. Focalisée sur la substitution osseuse via un dispositif d'injection propriétaire, l'entreprise cherche des relais de financement pour soutenir ses actionnaires, présents, pour certains, au capital depuis cinq ans. Entre 2007 et 2010, deux fonds, Viveris Management et Ventech, et deux individuels, Alain Tournier et Gilles Alberici, ont investi 10 M€ dans l'entreprise. Une somme qui a permis à l'équipe de management, dirigée par Alain Valet, l'un des cofondateurs, de mettre sur le marché une première gamme de produits et d'établir les premières bases commerciales de l'entreprise sur la sphère mondiale. Un bureau a notamment été ouvert aux États-Unis où Graftys réalise une part

importante de son chiffre d'affaires qui s'est élevé à 3,4 M€ en 2012. « Notre ambition initiale était de mettre au point un produit actif dans la prévention de l'ostéoporose, dessein que nous poursuivons toujours grâce à nos revenus commerciaux qui nous permettent de développer nos technologies courantes sans trop de pression financière », explique Alain Valet. « Compte tenu de la taille de l'indication "prévention de l'ostéoporose", nous devons réaliser de lourdes études cliniques, incluant plus de 1 000 patients sur trois ans. Cette phase de tests multicentriques devrait démarrer entre le troisième trimestre 2013 et fin 2014, respectivement pour l'Europe et pour les États-Unis, avec comme objectif le démarrage des ventes sur le vieux continent, dès 2016. » L'Europe sera adressée en interne et un partenariat avec un industriel est envisagé pour l'accès au marché américain pour lequel l'indication de la traumatologie ostéoporotique sera ciblée.

Maquet dope son usine à La Ciotat



Danielle Ducreux

Objectif : recruter 50 opérateurs pour doubler la production du site industriel de la division vasculaire du groupe Maquet, un des leaders mondiaux des équipements médicaux appartenant au groupe suédois Getinge. Comptant 146 salariés, l'usine fabrique des prothèses vasculaires. Maquet, qui possède la même unité à Wayne, dans le New Jersey, a d'abord comparé les performances de ses deux sites avant de décider lequel agrandir. Son choix s'est finalement porté sur le site et l'écosystème français, qui se sont révélés plus compétitifs, avec des salaires plus bas que ceux pratiqués aux États-Unis et un nombre intéressant d'ingénieurs généralistes sur le territoire. À ce jour, 23 opérateurs ont déjà été enrôlés par l'intermédiaire d'un dispositif public unique en France, « PACA Mode d'emploi ». Financé par l'État, la DIRECTE et la Région, cet outil a pour but

d'accompagner, dans leurs besoins en ressources humaines, les sociétés désireuses de s'implanter ou de s'agrandir en région Provence-Alpes-Côte d'Azur (PACA). PACA Mode d'emploi, adossé à la Mission de développement économique régional, travaille ainsi main dans la main avec l'agence nationale d'aide au retour à l'emploi, Pôle emploi, et l'Association pour la formation professionnelle (AFPA). « S'assurer que l'on trouvera les bonnes ressources humaines sur place compte pour 20 % dans le choix d'implantation d'une entreprise, ce qui est déterminant », plaide Danielle Ducreux, directrice de PACA Mode d'Emploi. « Pour la mission que nous a confiée Maquet, nous avons adopté un recrutement par simulation, méthode qui ne regarde ni le C.V. ni la formation, et prend seulement en considération les capacités du postulant à occuper le poste. » Une formation est actuellement assurée pour 20 des 23 personnes déjà recrutées. Celle-ci est intégralement prise en charge par Pôle emploi, ce qui représente pour Maquet une économie significative.

Trophos avance dans la sclérose en plaques



Christine Placet

Le design de l'étude est prêt, le management dans les starting blocks. Il reste à la société Trophos de trouver le bon relais de financement pour boucler un tour de 10 à 12 M€ à même de financer la phase II d'Olesoxime dans la sclérose en plaques. « Nous démarrerons notre roadshow à BIO, en avril, et continuerons en parallèle d'explorer la piste du partenariat », nous a confié Christine Placet, CEO de Trophos, qui a, depuis sa création en 1999, réuni 74 M€, dont 29 M€ en equity. La biotech marseillaise de 28 salariés conduit trois essais cliniques dans des indications orphelines ou de niche, en neurologie et cardiologie. « Nous avons deux programmes avec notre composé phare Olesoxime : une étude pivotale de phase II/III dans l'indication orpheline de l'amyotrophie spinale, pour laquelle nous attendons les résultats fin 2013 et une phase Ib dans la sclérose en plaques, qui nous permettra de lancer une phase II en

2014. Notre second produit, le TRO40303, est de son côté en phase 2 en ischémie reperfusion cardiaque », détaille la dirigeante. En 2011, Trophos avait connu un épisode difficile, avec les résultats négatifs d'un de ses programmes dans la sclérose latérale amyotrophique, Olesoxime n'ayant pas montré d'efficacité significativement différente du placebo. Actelion avait alors renoncé à exercer son option d'achat sur la société, qui avait cependant su rebondir grâce à l'upfront de 10 M€ reçu au titre de cette option. Gageons que les programmes actuels ne connaîtront pas le même sort : la revue intermédiaire dans l'essai de phase II/III en amyotrophie spinale, financé par l'AFM-Telethon, a été conclue de manière positive. Un des atouts de cette société réside dans sa capacité à jongler avec les sources de financement. Elle a ainsi développé un vrai savoir-faire différenciateur dans le montage de dossier de financement, qui lui a permis d'obtenir des enveloppes de la part de la prestigieuse fondation Michael J. Fox et de construire plusieurs consortiums européens, dont le projet MitoCare de 6 M€ dans l'ischémie reperfusion cardiaque.

Provepharm voit l'avenir en bleu



Michel Féraud

Le bleu de méthylène Proveblue®, développé par la société Provepharm spécialisée dans le repositionnement de molécules, pourrait répondre aux besoins d'une nouvelle indication, la méthémoglobiniémie. Commercialisé depuis 2011 dans la majorité des pays européens, ce dernier devrait atteindre prochainement le marché japonais, via Daiichi-Sankyo, qui en a acquis une licence. Considéré comme le seul bleu conforme aux normes de la pharmacopée européenne, ce produit fait l'objet de nouvelles convoitises industrielles. La biotech italienne Cosmo Pharmaceuticals, qui dispose d'une licence d'exploitation mondiale pour la molécule, livrera avant la fin de l'année les résultats d'une phase III utilisant Proveblue® dans la détection du cancer colorectal. « La phase II a démontré

que notre bleu de méthylène, administré par voie orale et délivré dans le côlon grâce à la technologie de Cosmo, permettrait de détecter les lésions précancéreuses et de réaliser un diagnostic très précoce de la pathologie », se félicite Michel Féraud, CEO de Provepharm, start-up de 15 personnes basée sur la technopole de Château Gombert, à côté de sa maison mère, le groupe de chimie fine Provence Technologies. « Si l'indication est validée par les résultats de phase III, nous pouvons nous attendre à recevoir des redevances significatives sur les ventes du produit par Cosmo. » La biotech italienne pourrait lancer les ventes dès 2014, sur les territoires européens et américains où le produit est en cours d'enregistrement. Le marché visé s'avère important, avec environ 30 millions de colonoscopies réalisées chaque année. « Si l'on ajoute à cela plusieurs autres indications pour lesquelles nous avons pressenti Proveblue®, notre chiffre d'affaires devrait décoller, sur la base des 4,7 M€ que nous avons déjà réalisés en 2012 », conclut le dirigeant.

Immunotech l'expert en immuno-essais



Laurent Doucet

La société marseillaise Immunotech, qui conçoit et fabrique des réactifs pour l'analyse cellulaire et l'immuno-analyse, progresse dans le peloton de tête. Cette entreprise de 200 personnes, filiale du groupe américain Beckman Coulter, fait face à des concurrents de taille que sont, en France, bioMérieux, et à l'international, Becton, Dickinson pour la partie cytométrie de flux, et Roche ou Siemens pour la partie immuno-essais. Depuis de nombreuses années, la société enrichit ses innovations grâce à sa collaboration avec le Centre d'immunologie de Marseille Luminy et attend beaucoup de la constitution du Centre d'immunotechnologie de Marseille, pôle européen d'excellence, qui verra le jour en 2015 et rapprochera encore davantage les laboratoires de recherche fondamentale en immunologie du campus marseillais et les start-up du site.

« L'expertise en immunologie est un véritable atout pour la région Provence et un gisement de savoir-faire et de compétences pour nous », note Laurent Doucet, CEO d'Immunotech. Parallèlement, l'entreprise entretient sa compétitivité avec une réduction systématique de ses coûts oscillant entre 3 et 5 % par an. « Depuis notre rachat par le conglomerat américain Danaher en 2011, nous appliquons la méthode "Lean" qui exclut tout gaspillage et améliore la productivité. Nos chiffres se sont améliorés et nous envisageons, ces prochaines années, une croissance à deux chiffres en Asie Pacifique », poursuit le dirigeant. Immunotech, qui réalise 34 M€ de chiffre d'affaires, pourrait en effet chercher de nouveaux relais de croissance sur les marchés émergents, en particulier les BRIC, pour anticiper la faiblesse des courbes de croissance des marchés matures. « La Chine paraît attractive car malgré la présence d'entreprises concurrentes, nous y avons établi un réseau solide et le marché de la santé y est en pleine croissance », conclut Laurent Doucet.

St George Medical innove en endoprothèses



L'équipe de St George Medical

À partir de sa technologie brevetée, la medtech St George Medical développe plusieurs produits innovants qui pourraient bousculer les lignes de la chirurgie cardiovasculaire. Elle travaille en particulier sur un nouveau modèle d'endoprothèses pour les anévrismes aortiques, qui permettrait de résoudre certains défauts rencontrés sur les endoprothèses actuelles, notamment les fuites ou la migration du matériel prothétique, grâce à un système auto-expansif ajustable. La portée de ces découvertes pourrait être plus grande grâce au développement d'une valve mitrale par transcathéter, à utiliser chez les patients souffrant de régurgitation mitrale avec un risque d'insuffisance cardiaque, et un nouveau stent coronarien prometteur qui devrait réduire

l'utilisation continue des anticoagulants. Ces marchés représentent au niveau mondial des potentiels de vente de plus de 6 milliards de dollars. L'équipe avance sur ces différents projets depuis la pépinière biotech du parc technologique de Luminy, à Marseille, en attendant la construction de son site de fabrication en 2014. « Nous avons réuni une formidable équipe de jeunes ingénieurs du domaine biomédical, que nous encourageons à être créatifs et à penser différemment, explique Guro Bjørnstad, vice-présidente de St George Medical. Ce qui nous avait amené dans la région dans les années 90, c'était le crédit d'impôt de dix ans réservé aux entreprises. Cet avantage fiscal a été remplacé mais les compétences ingénieristes et l'écosystème sur place demeurent excellents. » Sur le plan managérial, la société est particulièrement bien pourvue, avec l'implication de George Goicoechea, son président. Ce dernier a notamment dirigé puis revendu les sociétés InterVascular, propriétaire d'une prothèse vasculaire restée depuis le modèle de référence, et Mintec, active dans la même thématique et cédée à Boston Scientific en 1996 pour 70 M\$.

SuperSonic Imagine s'ancre en Chine

C'est aujourd'hui qu'il faut saisir l'opportunité, constituer ses forces commerciales et être présent coûte que coûte. La Chine, qui représentera en 2020 un quart du marché mondial de l'imagerie médicale, modernise à coups d'investissements massifs ses hôpitaux et son parc d'équipements médicaux. Pour la medtech aixoise, SuperSonic Imagine, qui a mis au point un échographe de nouvelle génération, Aixplorer®, dont les ventes se sont établies à 14 M€ en 2012, ce territoire est un relais de croissance à ne pas manquer. La firme est en train d'ouvrir un bureau en Chine, l'équipe est en cours de recrutement, certains sont déjà venus se former à Aix-en-Provence. « En renforçant notre présence en Chine, nous comptons profiter de la croissance exponen-



Nous venons de réussir une des plus importantes levées de fonds de l'année 2013 à hauteur de 28 M€.

Jacques Souquet

tielle de ce marché et booster notre chiffre d'affaires déjà bien consolidé », explique Jacques Souquet, CEO de SuperSonic Imagine, société créée en 2005 et qui emploie 127 salariés au niveau mondial. « Les Chinois sont friands d'innovation. Ils apprécient tout particulièrement Aixplorer® qui se différencie des échographes traditionnels par sa technologie révolutionnaire. » Dans les 3 000 nouveaux hôpitaux en cours de construction, qui devront être entièrement équipés à neuf, la medtech espère imposer Aixplorer® comme échographe de référence. Elle pourrait pérenniser ses revenus par la fourniture de mises à jour logicielles et de nouvelles sondes. Pour financer ses développements à l'international, l'entreprise vient de clore un nouveau tour de table de 28 M€ auprès du FSI pour

moitié, et de deux nouveaux entrants Alto Invest et KLSC (Kuwait Life Science Company) aux côtés des investisseurs historiques.

S'imposer face aux majors

La PME française, qui a depuis 2010 écoulé 542 unités d'Aixplorer® dans 52 pays en direct et via des distributeurs, doit imposer son offre dans un marché hyper compétitif et en pleine passation de pouvoir. Les leaders GE, Philips et Siemens perdent d'un côté de la vitesse face à des start-up innovantes comme SuperSonic Imagine et, de l'autre, doivent faire face à la montée conquérante des géants asiatiques du média (Samsung, Fuji, Sony avec à leur suite une myriade de sociétés chinoises) qui, conscients des fortes synergies entre leurs technologies et l'imagerie médicale, investissent lourdement dans le secteur. Avec son échographe Aixplorer®, vendu au même prix que les autres échographes Premiums, l'entreprise aixoise croit détenir des longueurs d'avance. Equipé d'une plate-forme UltraFast™ inspirée de l'industrie des jeux vidéo, cet échographe permet d'acquérir des informations à une vitesse égalant 20 000 images par seconde, c'est-à-dire 200 fois plus rapide que les échographes traditionnels. De plus, sa technologie d'élastographie ShearWave™ fournit, en temps réel, de manière quantitative et reproductible, au clinicien la mesure de l'élasticité des tissus observés, une donnée qui améliore le diagnostic et qui est certainement moins subjective que la palpation manuelle. « Notre technologie a été validée cliniquement dans les cancers du sein, de la prostate, les nodules thyroïdiens et dans la fibrose hépatique. C'est un outil développé par et pour des cliniciens : nous les invitons à témoigner sur son utilisation lors de symposiums que nous organisons en marge de chaque congrès mondial. » Autres voies de développement, la

medtech devrait signer de nouveaux partenariats de distribution dans le monde et sortir de nouvelles versions de son échographe. Des applications logicielles dans l'obstétrique et le vasculaire lui permettront de cibler de nouveaux marchés. Au-delà, SuperSonic Imagine s'est engagée dans la thérapie par ultrasons. Ciblant les pathologies du cerveau, elle démarrera en 2014 une phase I sur des patients atteints de tremblements essentiels, avec pour objectif de démontrer l'efficacité de ses ultrasons sur la réduction du tremblement. « Nous attendons beaucoup de ce premier essai clinique qui pourrait, si les résultats sont bons, ouvrir de nouvelles voies thérapeutiques et confirmer, encore une fois, notre statut d'entreprise innovante », conclut Jacques Souquet. Les nouvelles en provenance de ces différents fronts sont suivies de très près par les actionnaires.

Anne-Laure Languille

SuperSonic Imagine

Aix-en-Provence - 13

Banque
Crédit Agricole – Aix-en-Provence
Conseil(s) juridique(s) ; affaires courantes
Jones Day – Paris Pevensey – Paris
Conseil(s) juridique(s) ; brevet PI
Cabinet Plasseraud Cabinet Beau de Loménie
Expert(s)-comptable(s)
Innovatech Conseil – Aubagne
Société(s) d'audit
Ernst & Young – Paris Ares Xpert Audit – Avignon
Autres partenaires (CRO, pharmas, etc.)
Hologic Inc, USA Canon, Japan
Communication / relations presse
H&B Communication – Paris

Regard croisé sur SuperSonic Imagine



Pr Jean-Michel Correas, radiologue à l'hôpital Necker

Dans notre service de radiologie adulte, nous utilisons un système Toshiba Aplio X500, un iU22 de Philips®, et un Aixplorer® depuis 2009. L'imagerie échographique de l'abdomen peut être difficile en raison de plusieurs facteurs, en particulier parce que les reins et le foie peuvent se situer extrêmement profondément dans l'abdomen. Nous avons trouvé que la qualité d'image en mode B sur Aixplorer® est excellente et comparable, sinon meilleure, que celle proposée par d'autres échographes haut de gamme. De plus, Aixplorer® fournit une imagerie de contraste très sensible pour caractériser des lésions hépatiques et rénales, et également une nouvelle modalité d'imagerie qui permet de quantifier l'élasticité des tissus mous, l'élastographie ShearWave™. L'évaluation de la fibrose hépatique est certainement une des applications phares de cette nouvelle technique pour le diagnostic et la gestion des maladies chroniques du foie et a été validée dans le cadre de l'évaluation des patients infectés par le virus de l'hépatite C. Ce n'est pas la seule application clinique de l'élastographie ShearWave™. Pour l'imagerie de la prostate, nous avons montré avec un autre collègue radiologue américain, le Dr Barr, que cet outil offre une grande sensibilité pour la détection du cancer de la prostate.

EN 2013, LES BIOTECHNOLOGIES ONT LEUR CAPITALE : LA PROVENCE

LES ENTREPRISES DES BIOTECHNOLOGIES PARTENAIRES DE L'ÉVÉNEMENT
MARSEILLE PROVENCE 2013, CAPITALE EUROPÉENNE DE LA CULTURE.

Un événement **international** incontournable

Plus de **900** manifestations durant l'année 2013

Plus de **15M** de visiteurs attendus

600 M€ d'investissement

La Provence vue par **Van Gogh, Bonnard, Cézanne, Matisse, Braque, Picasso...**



AGENCE DE DÉVELOPPEMENT ÉCONOMIQUE
PROVENCE PROMOTION
LE PARTENAIRE DE VOTRE IMPLANTATION
WWW.INVESTINPROVENCE.COM



Provence Promotion / Invest in Provence : l'attractivité internationale 2.0

Le territoire Marseille Provence est porté par une attractivité internationale « 2.0 » tournée vers l'avenir, avec un maillage de *start-up* en pleine effervescence, un *entrepreneurship* ethno-géographique tonifiant et une dynamique collaborative essentielle entre ses réseaux hospitaliers, académiques et privés. L'originalité, le moteur de l'ensemble, c'est la capacité d'ouverture de tous les acteurs, un pragmatisme positif qu'ont accepté de décrypter pour nous Robert Maury, Pierre Distinguin et Matthieu Vis, respectivement directeur général, directeur stratégie et prospection internationale et *business development manager* Biotech Medtech chez Provence Promotion, placé sous la double gouvernance de la Chambre de commerce et d'industrie de Marseille Provence et du Conseil général des Bouches-du-Rhône.

Biotech finances : Quels sont les grands marqueurs traditionnels de l'attractivité du territoire Marseille Provence ?

Robert Maury : Vu du Japon, la Provence suggère la montagne Sainte-Victoire, Cézanne, Van Gogh... C'est une perception un peu sentimentale, intuitive, mêlant esthétique, climat et d'autres choses. Ajoutez l'offre culturelle importante entre Aix-en-Provence et Marseille Provence, capitale européenne de la culture 2013, et vous aurez quelques autres marqueurs



Robert Maury

Notre territoire offre d'importants potentiels de croisements d'expertises et de belles perspectives pour de nouveaux modèles de sociétés.

intéressants. Voilà qui peut interpellier des profils de très haut niveau, sensibles au bien-être personnel et intellectuel pour leur implantation future. Nombre d'entre

eux travaillent d'ailleurs à Luminy, en bordure du Parc national des Calanques, à cheval sur des surfaces terrestres et maritimes, avec plusieurs dizaines de milliers d'hectares. C'est l'endroit même où se trouvent nos belles biotechs telles qu'Innate Pharma, Trophos, Immunotech, OZ Biosciences, Modul-Bio ou Qiagen et la « pépinière biotech » de l'association du Grand Luminy. Au-delà, si on rentre davantage dans la compréhension du territoire, on voit que nous sommes très bien reliés à l'extérieur, avec un réseau ferroviaire à grande vitesse qui nous mène rapidement aux grandes métropoles françaises et européennes. Les visiteurs internationaux comprennent très vite le facteur de compression géographique qui intervient avec ce système de liaison rapide et les particularités de cette ville portuaire et aéroportuaire qui relie facilement l'ensemble des pays méditerranéens et internationaux.

Biotech finances : Comment vos interlocuteurs perçoivent-ils le fait que votre territoire n'héberge pas encore de *big pharma* mais plutôt une myriade de biotechs nées à l'aube des années 2000 ?

Robert Maury : Notre histoire industrielle est différente de celle des grands berceaux de la chimie pharma française. Nous n'avons certes pas de *big pharma* sur notre territoire mais nous y trouvons des avantages. Par exemple, la pression de l'industrie traditionnelle est moindre, ce qui laisse s'exprimer des approches différentes et plus ouvertes. La biotech ici n'a pas besoin de passer par la contrainte des *pharma* pour pouvoir exister.

Parallèlement, n'oublions pas notre très grand potentiel en recherche publique. Le fait que nous soyons le deuxième pôle d'essais cliniques en France, grâce à l'Assistance publique des hôpitaux de Marseille (APHM), ouvre des champs de collaborations considérables avec des donneurs d'ordres nationaux et internationaux. Quelques-unes de nos équipes collaborent avec les meilleurs aux États-Unis et l'inverse est vrai. Pour les acouphènes par exemple, les Californiens savent que la meilleure équipe d'Europe se trouve à la clinique Clairval. Au-delà, nos expertises sont véritablement reconnues en enseignement supérieur orienté santé, avec Aix-Marseille université, nos plates-formes techniques existantes et nos développements en immunologie, en infectiologie, en optique et dans le domaine du diagnostic.

Biotech Finances : Existe-t-il des champs particuliers qui confèrent un caractère exclusif à votre offre territoriale ?

Robert Maury : Hors du curatif, en recherche et développement, nous sommes sur des pistes intéressantes liées à l'évolution des sociétés européennes, aux changements du profil des populations

et de la pyramide des âges. Marseille Provence est un bassin très spécifique pour tester de nouveaux usages : nous avons des populations vieillissantes mais aussi, et surtout, des populations d'origines multiples venues de tout le pourtour de la Méditerranée. Cela peut paraître secondaire, mais en génétique avoir accès à des populations méditerranéennes très brassées et en pleine crois-



Matthieu Vis

Ce qui fera la force d'un territoire dans les années à venir, c'est son aptitude à attirer des talents venant du monde entier.

sance, qu'on ne trouve pas forcément sur d'autres bassins en Europe, est très intéressant. Concrètement, des points de collaboration importants relient nos CHU et les SAMU en Israël où il y a un très haut niveau d'excellence en médecine urgentiste. Ces relations sont très fertiles et font, de plus, coexister des projets venant d'Algérie, du Liban, de Turquie et d'Israël, qui dépassent les enjeux politiques et ne connaissent donc pas les blocages traditionnels. Ce qui nous caractérise également, c'est que nous sommes sans doute capable de mobiliser davantage les relais, les équipes, les partenaires dans le tissu local. Nous travaillons très étroitement en liaison avec l'université Aix-Marseille (AMU), le Centre d'immunologie de Marseille-Luminy, l'IHU Méditerranée infection en maladie infectieuse, l'Institut Paoli Calmettes en cancérologie, et avec tous les autres grands centres de recherche académiques ou cliniques du territoire. Ces partenaires sont fédérés autour d'Eurobiomed, notre pôle de compétitivité, qui comme Lyonbiopôle a été, parmi tous les pôles spécialisés santé, le mieux noté lors de la dernière évaluation de 2012. Eurobiomed possède une

taille critique qui dépasse la métropole et jouit d'une très belle résonance internationale en immunologie, en infectiologie, en diagnostic, en dispositif médical ou encore en neuroscience.

Biotech finances : Ces différents leviers de différenciation sont-ils véritablement de nature à emporter la conviction de vos interlocuteurs ?

Matthieu Vis : Nos multiples secteurs d'excellence peuvent être considérés comme une faiblesse mais c'est plutôt une force, dans le sens où il y a une interaction entre les différentes filières, qui crée des leviers de croissance. Prenez le cas de la plate-forme Inovsys en Provence, entre l'aéronautique et la partie dispositif médical, les prothèses et les systèmes embarqués, etc. Nous nous inscrivons avec nos différents secteurs dans cette même perspective, pour notre pôle optique et pour notre immunopôle. Les meilleures clés de croissance portées par les technologies d'avenir se trouvent dans les croisements des expertises venues des différentes plates-formes d'expertises.

Biotech finances : Quels profils d'entrepreneurs cherchez-vous à capter et quels sont les programmes et aides sur lesquels vous vous appuyez ?

Pierre Distinguin : Notre chaînage est déjà consistant. Nous avons été par exemple, chez Provence Promotion, les premiers à lancer en 2003 le programme « *Home sweet home* » qui a été repris depuis au niveau national. Grâce à ce programme, nous assurons la promotion du territoire comme un lieu d'entrepreneuriat auprès des expatriés français, mais aussi des francophones et francophiles porteurs de projets. Il a été ensuite élargi avec le programme « *Start in Provence* » concernant la création d'entreprise par tout entrepreneur extérieur au territoire. Ces deux programmes génèrent l'implantation d'une quinzaine de dossiers par an. En 2005, nous avons ajouté à ce premier niveau un programme « *Go between* » qui permet d'intervenir sur le segment des rachats, partenariats et des fusions acquisitions, avec une base qui compte aujourd'hui environ 500 repreneurs potentiels actifs dans différents secteurs. Enfin, en 2011, nous avons travaillé sur la strate « *grands comptes* », avec une approche extrêmement originale. Nous finançons ainsi sur des périodes de 6 à

12 mois de larges projets, en termes de ressources humaines, mais également au-delà avec des outils de *soft learning* désigné par un grand groupe pour étudier son *business* développement potentiel dans la région Marseille Provence. Au travers de ce programme « *Provence premium* », nous innovons totalement avec une démarche qui génère beaucoup d'intérêt pour notre région et des débouchés très profitables pour notre tissu industriel de pointe.

Biotech finances : Quelles sont in fine vos cibles pays ?

Robert Maury : Nous privilégions, bien sûr, les zones géographiques où la concentration d'excellence et d'expatriés est importante. Deux fois sur trois nous sommes en Israël, à Boston, à San Diego, à Los Angeles ou à Singapour. Mais l'Asie, et notamment le Japon qui fait un effort de recherche considérable sur la santé depuis plusieurs années, va nous conduire probablement à avoir plus de contacts dans ce pays. Il y a 20 ans, les grands groupes pharmaceutiques japonais se développaient par franchise, en misant sur un certain nombre de molécules américaines ou européennes. Aujourd'hui, ils se diversifient avec leurs propres compartiments innovants et cherchent de nouveaux partenariats. Ce changement va influencer sur l'avenir.

Matthieu Vis : Nous menons depuis cinq ans des missions de prospection spécifiques en Californie du Sud, et notamment à San Diego, où nous avons ciblé des entreprises internationales clés pour notre territoire. Ces actions ont été pérennisées en fin d'année dernière avec une représentation permanente, sur place, pour la région PACA, dans le cadre d'un partenariat avec French Bio Beach. Spécialisé sur la thématique biotech, le poste de ce dernier est sponsorisé par la Région, avec les agences de Marseille (Provence Promotion), de Nice, ainsi que par le pôle Eurobiomed. De manière plus large, dans chacune des zones où nous intervenons nous rencontrons des entrepreneurs qui ont envie de revenir en France en apportant toute la richesse de leur expérience. Ils ont appris une autre façon de travailler. Ils posent un certain nombre de conditions et nous leur montrons que nous leur offrons les outils nécessaires à l'épanouissement de leurs affaires en France. Ce qui fera la force d'un territoire dans les



Pierre Distinguin

« Ce que nous offrons aux TPE comme aux grands comptes est une démarche quasiment unique en son genre. »

années à venir, c'est son aptitude à attirer des talents venant du monde entier. À ce titre, Marseille Provence est sans doute le territoire le plus ouvert pour accepter des talents en provenance de multiples destinations.

Robert Maury : C'est une des chances de réussir notre mutation pour l'avenir que d'avoir cette capacité multi-ethnique à attirer, comme les Etats-Unis, des talents d'origines diverses qui ne soient pas simplement les Français expatriés qui rentrent. Dans cette période de crise où les choses sont moins faciles, cela permet de bâtir des activités à partir d'une approche différente. De nouveaux usages peuvent ainsi apparaître, de nouvelles possibilités peuvent naître, dans la mesure où on n'est pas obnubilé par le fait de maintenir des effectifs de production, comme c'est la problématique de beaucoup de territoires aujourd'hui. C'est la raison pour laquelle un certain nombre de fonds intéressés par ce développement sont venus à Marseille et s'épanouissent ici parce qu'ils ont senti que, précisément, on pouvait couper les virages et aller plus vite.

Propos recueillis par Jacques-Bernard Taste

La pépinière biotech de Luminy s'agrandit !



Florent Boyer

Depuis sa création en 2009 par l'association Grand Luminy, la pépinière biotech épaula, avec un vrai savoir-faire lié à la double compétence de l'équipe en sciences et management, les *start-up* prometteuses venues de Marseille et d'ailleurs. « *Nous fournissons des solutions immobilières adaptées aux besoins des entreprises et leur proposons des services mutualisés, comme la laverie de laboratoire, la prise en charge des déchets, etc., et ce à des coûts très avantageux. Certains équipements comme la surveillance des frigos -80° C sont aussi mis en commun* », explique Florent Boyer, directeur de la pépinière biotech de Luminy. Les *start-up* ont accès à des bureaux et laboratoires facturés, charges comprises, 190 € HT par m2 et par an, en moyenne. Elles sont sept actuellement à occuper le bâtiment qui devrait bientôt s'agrandir de 500 m2 supplémentaires pour répondre à la demande croissante d'hébergement. L'association Grand Luminy souhaite en parallèle renforcer son rôle d'animateur de la communauté entrepreneuriale du parc technologique Luminy en plein essor, qui compte au total 20 sociétés mais pourrait exploser très vite ces prochaines années.

Se financer en Provence : mode d'emploi

La Provence tire profit de laboratoires de recherche dynamiques et offre plusieurs dispositifs de financements aux entrepreneurs, dans le lancement et le développement de leur biotech.

Repères

Classée deuxième région après l'Île-de-France par le PIB par emploi, Provence-Alpes-Côte d'Azur se caractérise par des spécialisations assez nettes en électronique/électricité et pharmacie/biotechnologies, avec des synergies importantes. Entre 2003 et 2008, la part de la production technologique en pharmacie/biotechnologies a augmenté de 67 %. Les secteurs dans lesquels sont publiés le plus de brevets sont l'électronique/électricité (9,2 %), la pharmacie/biotechnologies (6,9 %) et l'instrumentation (6 %).

Financer

- ProxiPACA Finance est un pôle régional de capital investissement qui propose un investissement classique dans les PME, notamment à travers la structure Primavera, pour les *start-up* régionales en création ou de moins de trois ans.
- PACA Investissement a pour objectif de créer un effet de levier sur le financement régional et s'adresse aux entreprises innovantes de moins de 50 salariés, ayant moins de 10 M€ de chiffre d'affaires, en phase d'amorçage ou de développement.
- Le fonds interrégional d'amorçage Rhône-Alpes PACA « Viveris R2V » regroupe Rhône-Alpes Création et Viveris Venture.
- Innovacom s'intéresse aux *start-up* dont l'activité lie le numérique et les applications santé. Le fonds intervient dès les premiers stades de développement et investit à partir de 500 k€ et jusqu'à 10 M€ par société, en plusieurs tours de financement.
- Midi Capital accompagne en fonds propres des PME en phase de développement et de transmission.
- Turenne Capital Partenaires conduit les opérations de syndication dans une limite de 50 % de fonds publics, à l'amorçage ou dans le développement.
- Sofipaca, acteur du capital développement/transmission.
- Méditerranée Capital.
- Les trois réseaux de *business angels* :
 - o Provence Business Angels
 - o Alumni Business Angels
 - o Arts et Métier Business Angels

Accompagner

- À Château Gombert, l'incubateur Impulse Medtech propose un accompagnement personnalisé et une avance remboursable, en cas de succès, sur deux ans. Le soutien d'un organisme de recherche public est un critère déterminant de présélection.
- À Luminy, l'incubateur préaccompagne et accompagne les projets de création d'entreprises innovantes ayant un lien avec le parc technologique de Luminy, et la pépinière s'adresse aux biotechs de tous horizons (cf. encadré page 11).

BIOTECHFINANCES

- + L'offre papier (44 numéros imprimés)
- + L'offre web toute l'information en ligne
- + L'offre mobile partout pour vous
- + 11 ans d'archives accessibles directement
- + La BioMap France 2013

Je choisis l'abonnement (TVA 2,10 %)

Tarif NORMAL 1 licence : 1 170,00 € TTC

- . 3 licences : 2 240,00 € TTC (pu remisé 746,66 € TTC)
- . 5 licences : 3 510,00 € TTC (pu remisé 702,00 € TTC)

Tarif START-UP (- de 3 ans) 1 licence : 586,00 € TTC

- . 3 licences : 1 054,80 € TTC (pu remisé 351,16 € TTC)

A renvoyer à BIOTECHFINANCES 108 rue Bossuet 69006 Lyon par mail à abonnement@biotech-finances.com - par fax au 09 80 08 51 46

Bulletin d'abonnement

Oui, je souhaite m'abonner à l'offre (reporter le tarif sélectionné)

La lettre Biotech Finances + la BioMap France 2013 + l'offre web + l'offre mobile + l'accès intégral aux archives (11 ans)
Je règle € TTC pour un an (reporter le tarif sélectionné)

- A réception de facture
- Par chèque à l'ordre de Biotech finances EEI
- Par virement bancaire à réception de facture et du rib
- Par carte bancaire (remplir les informations d'identification de CB ci-dessous)

Carte Bancaire Visa Mastercard
N° : Expire fin :/.....
Je note les derniers chiffres figurant au dos de ma carte, près de ma signature :
Date et signature obligatoires :

Nom Prénom
Société Fonction
Adresse
Cp Ville
Téléphone
Mail

Biotech finances est une lettre hebdomadaire imprimée et en ligne publiée par les Editions Européennes de l'Innovation ▪ **Directeur de la publication et Rédacteur en chef** : Jacques-Bernard Taste – jbtaste@biotech-finances.com ▪ **Rédaction** : Juliette Lemaigen – jlemaigen@biotech-finances.com ; H Ella – hella@biotech-finances.com ; Anne-Laure Languille – allanguille@biotech-finances.com ▪ **Maquette** : Anne-Laure Perret - www.annelaure-p.com ▪ **Société Editrice** : Editions Européennes de l'Innovation, au capital de 40 326€ ▪ **Siège Social** : 108 rue Bossuet, 69006 Lyon France ▪ **Tél.** : + 33 (0) 980 08 51 45 ▪ **Fax** : +33 (0) 980 08 51 46 ▪ **RCS Lyon** : 480 764 398 ▪ **Commission paritaire** : 0616 | 79205 ▪ **ISSN** : 1298-9428 ▪ **Prix du numéro** : 37 € ▪ **Prix de l'abonnement annuel** : 1 170 € (44 n° / an) ▪ **Site web** : www.biotech-finances.com ▪ **Publicité** : + 33 (0) 980 08 51 45 ▪ **Imprimeur** : Dupli-Print 2 rue Descartes, 95330 Domont.