

# **AMBASSADE DE FRANCE AUX ETATS-UNIS**

MISSION POUR LA SCIENCE ET LA TECHNOLOGIE  
CONSULAT GENERAL DE FRANCE A SAN-FRANCISCO

## **INNOVATION ET RECHERCHE BIOMEDICALE EN CALIFORNIE**

**Jacques Haiech, Pierre Tambourin, Marc Bonneville,  
Ludger Johannes, Stéphane Roy**

**Août 2002**

**Rapport de**

**Pierre TAMBOURIN<sup>1</sup>**

Directeur Général de la Génopole d'Evry

**Jacques HAIECH<sup>2</sup>**

Conseiller à la Direction de la Recherche, Ministère de la Recherche

**Marc BONNEVILLE<sup>3</sup>**

Comité d'Orientation et de Réflexion Stratégiques de l'INSERM

**Ludger JOHANNES<sup>4</sup>**

Direction Scientifique de L'Institut Curie

**Stéphane ROY<sup>5</sup>**

Attaché pour la Science et la Technologie

---

<sup>1</sup> [Pierre.tambourin@genopole.com](mailto:Pierre.tambourin@genopole.com)

<sup>2</sup> [jacques.haiech@recherche.gouv.fr](mailto:jacques.haiech@recherche.gouv.fr)

<sup>3</sup> [bonnevil@nantes.inserm.fr](mailto:bonnevil@nantes.inserm.fr)

<sup>4</sup> [Ludger.Johannes@curie.fr](mailto:Ludger.Johannes@curie.fr)

<sup>5</sup> [stephane.roy@consulfrance-sanfrancisco.org](mailto:stephane.roy@consulfrance-sanfrancisco.org)

## **Résumé**

*Une mission d'experts s'est rendue en Californie pour évaluer les nouvelles initiatives mises en place en matière d'innovation dans l'organisation de la recherche biomédicale et les conséquences attendues pour le développement de l'industrie des biotechnologies. Avec ces nouvelles initiatives, la Californie renforce la pluridisciplinarité, réorganise le mode opératoire de la recherche et accentue la convergence entre universités et industries dans l'espoir de conserver la position de leader dans ce secteur de l'industrie. Cette mission a également permis de tirer quelques remarques qui pourraient présenter une certaine pertinence dans le cadre d'une réflexion plus générale sur la politique de valorisation de la recherche biotechnologique française.*

## **Introduction**

Depuis longtemps la Californie est connue pour être une région dynamique dans le domaine de la recherche biomédicale: un réseau d'instituts de recherche prestigieux, une capacité à attirer des financements fédéraux généreux (premier état avec environ 15% du budget du *National Institute of Health*, - NIH), une industrie des biotechnologies la plus importante à l'échelle mondiale : un tiers du nombre d'entreprises (400), 55% des revenus (12 milliards de dollars), 47% des dépenses en recherche et développement (4.6 milliards de dollars), 70000 employés, deux pôles bien établis (San Francisco et San Diego) et deux pôles émergents (Davis/Sacramento et Los Angeles).

Ces cinq dernières années, la Californie, tout en renforçant ses acquis, a continué à innover dans l'organisation et les mécanismes de financement de la recherche biomédicale et la mise en place de nouveaux programmes incitatifs devrait jouer un rôle primordial dans le développement et le renforcement de l'industrie des biotechnologies en Californie. Les thèmes de l'impact des universités sur le développement de l'industrie des biotechnologies, des programmes de collaboration entre l'industrie et le monde académique (recherche, entrepreneuriat, formation), de la formation de réseaux informels qui favorisent la création d'entreprises, et des programmes pluridisciplinaires comme source d'innovation ont plusieurs fois été étudiés par la Mission pour la Science et la Technologie de San Francisco<sup>6,7,8,9,10,11,12</sup>.

Parce que la Californie est comparable à la France en terme de population, de surface, de qualité de la vie et de richesse produite et que cet état possède 43 universités (contre 84 en France) dont 13 (10 universités d'Etat<sup>13</sup> et 3 privées<sup>14</sup>) ont pour mission de faire de la recherche et de former à la recherche (écoles doctorales), il nous a paru judicieux d'évaluer plus en détail ces initiatives. Les discussions informelles qui se sont tenues avec de multiples intervenants du milieu académique et privé ont permis de dresser un état des lieux des actions visant à renforcer les liens entre secteurs public et privé et à faciliter la valorisation économique des travaux réalisés dans les universités californiennes. Plus spécifiquement, les objectifs de la mission étaient de :

---

<sup>6</sup> Mission Bay Bioscience Campus : la nouvelle initiative de UCSF - Février 2002. <http://www.France-science.org>

<sup>7</sup> Les « Clusters » en innovation : l'exemple de San Diego – Octobre 2001. <http://www.France-science.org>

<sup>8</sup> Les Nouveaux centres pluridisciplinaires en biologie – Mai 2001. <http://www.France-science.org>

<sup>9</sup> L'Université de Californie et l'Industrie des Biotechnologies - Juin 2000. <http://www.France-science.org>

<sup>10</sup> Relations Industrie/Université: l'exemple de l'Université de Californie - Janvier 2000. <http://www.France-science.org>

<sup>11</sup> L'industrie des Biotechnologies dans la région de San Diego - Octobre 1999. <http://www.France-science.org>

<sup>12</sup> UCSD CONNECT<sup>®</sup>, un incubateur "sans murs" - Janvier 1999. <http://www.France-science.org>

<sup>13</sup> UC System : UC San Francisco, UC Berkeley, UC Davis, UC Santa Cruz, UC Santa Barbara, UC Los Angeles, UC Irvine, UC Riverside, UC San Diego, UC Merced

<sup>14</sup> Stanford, Caltech, University of Southern California (USC)

- comprendre comment la Californie a mis en place une politique d'accompagnement du transfert technologique dans le domaine de la recherche biotechnologique et biomédicale,
- analyser la montée en puissance des clusters biotechnologiques en Californie.

Les régions de San Francisco et de San Diego ont été choisies parce que : (i) historiquement elles ont été le berceau des industries de la biotechnologie (San Francisco), (ii) elles ont la plus grande concentration de sociétés (San Francisco) et (iii) elles ont réussi une conversion d'une industrie de la défense en une industrie des hautes technologies (San Diego). Dans ce contexte, les rencontres et les visites suivantes ont été organisées :

- BioCOMM, San Diego<sup>15,16</sup>
- School of Medicine, UC San Diego, San Diego<sup>17,18</sup>
- Connect, San Diego<sup>19,20</sup>
- Sidney Kimmel Cancer Center, La Jolla<sup>21,22</sup>
- UC Office of the President, Berkeley<sup>23,24,25</sup>
- Mission Bay et l'*Institute for Bioengineering, Biotechnology and Quantitative Biomedical Research (QB3)*, UC San Francisco, San Francisco<sup>26,27</sup>
- Bio-X, Stanford University, Palo Alto<sup>28,29</sup>

Cette mission a été aussi l'occasion de rencontrer quelques uns des acteurs français de l'aventure des biotechnologies californiennes : entrepreneurs<sup>30</sup>, professeurs et chercheurs<sup>31</sup>, post-docs<sup>32</sup>...

---

<sup>15</sup> Joseph D. PANETTA, Président & CEO de BioCOMM

<sup>16</sup> <http://www.biocom.org>

<sup>17</sup> Edward HOLMES, Vice Chancellor for Health Sciences, Dean School of Medicine. UC San Diego

<sup>18</sup> <http://medicine.ucsd.edu>, <http://medicine.ucsd.edu/neurosci/student-support.html>

<sup>19</sup> Bob BENSON. Manager, CONNECT Entrepreneur Development.

<sup>20</sup> <http://www.connect.org>

<sup>21</sup> Albert DEISSEROTH. Président & CEO

<sup>22</sup> <http://www.skcc.org>

<sup>23</sup> Susan HUTTNER. Director Industry University Cooperative Research Program. UCOP.

<sup>24</sup> Cherisa YARKIN. Director for Economic Analysis. BioSTAR. UCOP

<sup>25</sup> <http://uc-industry.berkeley.edu>, <http://www-biotech.berkeley.edu>, <http://www.ucop.edu/california-institutes>

<sup>26</sup> Regis KELLY. Executif Vice Chancellor. UCSF

<sup>27</sup> <http://www.ucsf.edu/missionbay/>, <http://pubaffairs.ucsf.edu/qb3>

<sup>28</sup> James SPUDICH. Bio-X Founding Director. Stanford University

<sup>29</sup> <http://cmgm.stanford.edu/biochem/biox/>

<sup>30</sup> François FERRE, CEO & CSO, Althea ; Magda MARQUET, President & COO, Althea ; Eric de la FORTELLE, Director Business Development, Structural GenomiX ; Philippe GOIX, President & Founder, Guava Technologies ; Jean-Bernard LEPECQ, CSO, Anosys ; Pascal BRANDYS, Président de BioBank. Rosaura VALLE, CSO, Milagen

<sup>31</sup> Maurizio ZANETTI, UCSF ; Patrice KOEHL, Stanford University ; Brigitte DUDOUET, SKCC ; Joël LACHUER, Salk Institute ; Luc TEYTON, Scripps Institute ; Christelle WITTISCHE, Genentech ; Olivier DERY, Clontech ; Frédérique BARD, Elan Pharmaceuticals ; Stéphane MOURADIAN, Caliper Technologies ; Arnaud SEBERT, Dey Inc ; Caroline GARRIDO, Elan Pharmaceuticals ; Christine PEPPONET, Caliper Technologies ; Colombe CHAPPEY, Virologic ; Romain TANIÈRE, Inhale Therapeutics

<sup>32</sup> Stanford ; Gladstone Institute ; UCSF ; Lawrence Berkeley Laboratory ; UC Davis

De cette série d'entretiens, il ressort les points suivants:

## 1 – Renforcement de la pluridisciplinarité

Il s'agit d'un véritable leitmotiv qui est revenu dans la plupart des discussions, notamment lors des entretiens avec J.D. Panetta (BioCOMM), E. Furtek (UC San Diego), E. Holmes (UC San Diego), S. Huttner et C. Yarkin (UCOP) et J. Spudich (Stanford). Les universités renforcent à tous les niveaux la pluridisciplinarité de leur programmes de recherche, ce qui brise les barrières traditionnelles entre disciplines et constitue une approche innovante sans précédent. Que cela soit en regroupant différentes disciplines scientifiques au sein de nouveaux bâtiments (Bio-X à Stanford University<sup>33</sup>, QB3 à UC San Francisco<sup>34</sup>) ou en rapprochant les aspects fondamentaux et cliniques de la recherche (COILS à UC San Diego, Sidney Kimmel Cancer Center à La Jolla), les responsables rencontrés misent sur l'extraordinaire potentiel d'innovation qui pourrait naître de ces nouvelles initiatives. Dans ce cadre ont été plus particulièrement évoqués

- les programmes de formation permanente permettant d'élargir le champ de compétences des chercheurs biologistes vers des domaines en plein essor (nanotechnologie, informatique, ingénierie,...), et cette pluridisciplinarité produira une nouvelle génération de scientifiques.
- le soutien de travaux transdisciplinaires intégrant biologie, recherche médicale, ingénierie et informatique (e.g. programme COILS de l'UCSD). A titre d'exemple, Bio-X dans son approche pluridisciplinaire place des chercheurs d'horizons différents dans le même bâtiment, se basant sur le principe que les bonnes idées naissent généralement de rencontres inopinées entre ces chercheurs. Ce modèle ne peut fonctionner que si les professeurs sont suffisamment ouverts d'esprit, intéressés par la collaboration, respectueux du travail d'autrui et préparés à partager l'espace. Les professeurs de Bio-X ont été choisis suivant ces critères.
- et surtout la création physique d'Instituts regroupant entre autres biologistes / physiciens / informaticiens (notamment BioX sur Stanford, QB3 sur le nouveau campus UCSF de Mission Bay). Il est à noter que la plupart de ces actions, souvent très ambitieuses en termes d'objectifs à long terme et de coût (plusieurs dizaines voire centaines de millions de dollars), ont été ou sont non seulement cofinancées par l'Etat (notamment via le programme des CalISI), par les universités sur leurs fonds propres, mais également de façon très significative

---

<sup>33</sup> BIO-X favorise les interfaces entre les sciences fondamentales, appliquées et cliniques dans un domaine qui couvre le spectre de la molécule aux organismes et permet les interactions à l'interface de plusieurs disciplines : biologie, physique, chimie, ingénierie et médecine. De nouveaux enseignements ont été créés pour impliquer des professeurs de tous les départements. Une variété de programmes a été mise en place pour faciliter l'émergence de nouvelles approches interdisciplinaires au niveau de tout le campus (séminaires et symposiums pour permettre aux chercheurs d'une discipline de comprendre les approches et le vocabulaire utilisés par les autres disciplines, services communs pour augmenter les flux et interactions entre les différents chercheurs). Dix pour cent de l'espace du nouveau Bio-X Center a été réservé pour des collaborations avec des chercheurs basés dans d'autres départements qui voudraient avoir des étudiants ou chercheurs temporairement logés dans le Center. Le programme BIO-X a bénéficié de la donation de 150 millions de dollars de la part de Jim Clark, ancien professeur d'ingénierie électrique et fondateur de Silicon Graphics et Netscape, suivie d'une donation anonyme de 60 millions de dollars. Cette donation permettra la construction du Clark Center, un bâtiment de 2250m<sup>2</sup> qui hébergera environ 400 chercheurs et techniciens (dont 50 professeurs). Ce bâtiment reliera le *Science & Engineering Quad* et la *School of Medicine* et sera achevé en 2002. Ce bâtiment, dont la finalité première est de permettre les interactions entre différentes matières, inclura des laboratoires, des salles d'enseignement et un service commun (microscopie électronique, chromatographie liquide, MRI). Le bâtiment sera le corps central d'une initiative plus large qui regroupe plus de 200 professeurs de l'ensemble des départements. BIO-X se concentre sur 4 thèmes majeurs : analyse des structures moléculaires, neurosciences cognitive, imagerie de la molécule aux êtres humains et biocomputation.

<sup>34</sup> QB3 est l'un des 4 « California Institute for Science and Innovation » (CalISI) créé par le Gouverneur Gray Davis en 2000. Basés sur un partenariat tripartite entre l'état de Californie, le monde industriel et UC, ces nouveaux CalISI fondent leur existence sur l'interdisciplinarité des programmes de recherche et ont pour objectif de renforcer la base déjà solide de la science et la technologie en Californie. Chaque centre a reçu 300 millions de dollars pour les 4 ans à venir. Ce financement provient pour un tiers de l'état de Californie et pour deux tiers des industries. QB3 regroupe 3 campus différents (UCSF, UC Berkeley et UC Santa Cruz), et est organisé autour de 3 thèmes de recherche (bioingénierie et biotechnologie, bioinformatique, et biologie structurale et chimique).

par le privé (par donations ou accords spécifiques). Cette implication récurrente de l'industrie dans le financement de programmes de recherche souvent très fondamentaux a réduit significativement la frontière entre secteur public et privé en sensibilisant les chercheurs sur la nécessité de valoriser leurs résultats et en facilitant leur passage d'un secteur à l'autre, tout en fournissant aux investisseurs un accès précoce et privilégié aux dernières avancées technologiques et cognitives.

Lors d'une mission d'étude précédente<sup>35</sup> s'intéressant à BioX (novembre 2000), une rencontre avait été organisée avec Steve Chu (prix Nobel de physique) et il est extraordinaire de constater depuis la flexibilité du projet et le pragmatisme de ses fondateurs. La vitesse à laquelle le projet se développe est étonnante. Il est clair que le système français ne peut être compétitif si une simplification et une meilleure réactivité ne sont pas mises en œuvre. Une véritable régionalisation du système de gestion de la recherche française sera nécessaire si l'on veut rester jouer dans la cour des grands en recherche. En Californie, les décisions se prennent au plus près des acteurs et ne nécessitent pas une validation de l'état ou de l'état fédéral.

## **2 – Mutualisation dans les nouvelles structures universitaires.**

De nouvelles architectures (Mission Bay à UC San Francisco, BIO-X à Stanford) abolissent l'organisation traditionnelle de l'espace dans la recherche biomédicale et contribuent à accentuer les interactions pluridisciplinaires. Ces bâtiments intègrent dans leur architecture les grands principes suivants :

- attractivité en réalisant des bâtiments chers mais exceptionnellement agréables et beaux,
- multidisciplinarité en mélangeant les biologistes, les chimistes et les bioinformaticiens dans le même bâtiment et en construisant des zones d'interaction (passage obligé),
- non-territorialité en construisant des laboratoires sans murs et qui ne sont pas affectés à un « principal investigator » à vie. Pratiquement, les participants de Bio-X partagent l'espace avec un taux d'occupation variable, l'équipement, certains « grants » et le personnel. Les situations de conflit sont résolues dans des réunions communes.
- mutualisation en organisant les services et les plateaux techniques de manière optimale.

## **3 – Convergence entre le monde industriel et le monde académique.**

De nombreuses actions incitatives et/ou de formation visent plus spécifiquement à rapprocher le monde académique et le secteur privé, dont 4 ont été plus spécifiquement évoqués lors de cette mission (CONNECT, BioSTAR, CalISI, BioCOMM).

### a – Des réseaux interliés

Une méthodologie de développement d'indicateurs a été établie par Cherissa Yarkin (UCOP) pour suivre l'impact de l'université sur la création d'entreprises de biotechnologies en Californie<sup>36</sup>. L'analyse de ces indicateurs permet d'avoir un impact important sur les politiques californiennes et sur le budget de l'enseignement supérieur. En particulier, cette étude montre aux politiques le nombre d'emplois créés et le poids économique de l'industrie des biotechnologies comme résultat de la mission d'éducation

---

<sup>35</sup> Les Nouveaux centres pluridisciplinaires en biologie – Mai 2001. <http://www.France-science.org>

<sup>36</sup> Cette étude qui se base sur le sondage de Présidents, de *Chief Executive Officer* et de Professeurs d'Universités, a permis de noter les points suivants : 1/3 des sociétés de biotechnologie américaines se trouvent dans un rayon de 50 kilomètres autour d'un campus de UC, 1/5 des sociétés de biotechnologie de Californie a été fondée par un chercheur de UC et, 85% des sociétés de biotechnologie de Californie emploient un ancien élève de UC, dont la majorité est détentrice d'un "master of science" ou d'un PhD

et de recherche des chercheurs de UC. Cela constitue une série d'arguments pour soutenir l'augmentation du budget du NIH (doublement entre 1998 et 2003). L'autre intérêt pour la mission d'éducation de UC est de suivre ses étudiants après l'obtention de leur diplômes.

Les réseaux informels sont assez importants en Californie et constituent une force non négligeable dans le dynamisme de la région. Particulièrement bien organisés à San Diego<sup>37</sup>, ces réseaux sociaux ont été reconnus comme l'un des facteurs de succès dans une étude récente conduite sur la compétitivité régionale<sup>38</sup>. Ainsi BioCOMM<sup>39</sup> développe un programme de réseaux sociaux dans le domaine des Sciences de la Vie. L'objectif est de faciliter la création d'entreprises tout en ayant un rôle de lobby vers les régions, l'état de Californie et l'état fédéral, de centrale d'achats de services et le développement de formation. BioCOMM paraît jouer un rôle similaire à BIOVALLEY (association franco-suisse-allemande). De même, CONNECT<sup>40</sup> est un programme de formation continue ayant pour objectif de faciliter le passage pour un individu du laboratoire à la création d'entreprise. Ce programme est fortement lié à l'université mais pas au bureau de transfert de technologies. UCSD CONNECT® met en commun un réseau de compétences par l'extraordinaire dynamisme d'un groupe d'investisseurs, de capitaux-risqueurs, de banquiers et d'entrepreneurs dans le domaine de la haute-technologie et des biotechnologies. CONNECT représente très certainement l'une des actions les plus abouties en matière de formation des chercheurs à l'entrepreneuriat, proposant des programmes de formation spécifique dans de nombreux domaines (hautes technologies, législation, comptabilité, finance, marketing...), accompagnant la rédaction des business plan par les porteurs de projets et la défense orale de projets de création auprès de *Springboards* regroupant entre autres avocats, investisseurs et chefs d'entreprise. Ce programme facilite beaucoup les interactions entre porteurs de projets, directeurs de biotech établies et investisseurs (qui participent de façon très active à la fois à l'enseignement proprement dit et l'évaluation des projets). Le but avoué de ces programmes est de permettre aux gens de se rencontrer, de lancer des coopérations, d'établir des partenariats et de trouver des financements. Cette action qui s'étend maintenant depuis 15 ans a contribué à la prospérité technologique de la région de San Diego. Ce programme commence à se franchiser (autres régions de la Californie, Suède, Ecosse...). Il est à noter que les membres de CONNECT seraient prêts à faire de même en France (ou à minima d'ouvrir la formation CONNECT à quelques chercheurs français intéressés par la création d'entreprise). BIOCUM et

---

<sup>37</sup> San Francisco a un grand nombre de ces réseaux : BayArea Bioscience Center, BARTA, NCPDG...

<sup>38</sup> La compétitivité américaine dépend de la capacité à développer des « clusters » en innovation dans différentes régions du pays. L'étude du « Council of Competitiveness » conduite par Michael Porter (Harvard University) a rendu compte du résultat de l'analyse des facteurs de succès du développement et de la performance en innovation de 5 régions aux Etats-Unis.

<sup>39</sup> BioCOMM avec 15 personnes, entièrement financée par les sociétés (\$1000-\$20000 par an) avec un budget total de 3 millions de dollars assure la liaison entre les politiciens locaux et les entrepreneurs. BioCOMM développe aussi des programmes de formation (réglementation, cours de management...) et assure aussi des événements de "networking".

<sup>40</sup> UCSD CONNECT® est une association qualifiée d'incubateur "sans murs". Cette association est née en 1985 sur l'idée d'un partenariat entre l'Université et le secteur privé pour mettre en commun les compétences et les expériences dans le domaine de la haute-technologie, du financement et de la gestion. Cette association est complètement indépendante financièrement de l'Université ou de l'Etat de Californie. Elle tire ses ressources des cotisations versées par ses membres et ses sponsors. Les membres, généralement les candidats entrepreneurs, ont accès aux ressources et aux conseils dont ils ont besoin pour transformer leur technologie émergente en une entreprise innovante. Les sponsors (banques, investisseurs, capitaux-risqueurs) ont accès aux technologies émergentes issues des laboratoires de recherche publics ou privés de la région. Mettre en relation les candidats entrepreneurs avec les financiers se fait par le développement de nombreuses activités qui peuvent être schématisées de la manière suivante: programmes d'éducation et de coordination, séminaires de gestion, et démonstration de transfert de technologies. Ainsi, UCSD CONNECT® développe les programmes suivants: *Springboard* permet aux candidats-entrepreneurs dans le domaine de la haute-technologie ou des biotechnologies de présenter leur projet commercial devant d'autres membres de l'association. Ce projet commercial est revu et amélioré afin d'amener l'entreprise à un niveau de compétition supérieur. *Biotechnology/Biomedical Corporate Partnership Forum*, une réunion annuelle permettant aux entreprises dans le domaine des biotechnologies de présenter leurs produits innovants aux grandes entreprises pharmaceutiques et aux investisseurs. *Technology Financial Forum* où les candidats entrepreneurs peuvent se présenter aux investisseurs privés, capitaux-risqueurs et banques. Environ 300 entreprises dans le domaine de la haute-technologie et des biotechnologies sont membres et quelques 150 sponsors la soutiennent.

CONNECT sont complémentaires mais il a semblé que chacun était jaloux de son territoire et que peu de collaborations existaient.

### b – Des financements innovants

Plusieurs programmes (Biostar à UC System, Transmed<sup>41</sup> à UC San Diego, CalISI<sup>42</sup> du UC System, COILS à UC San Diego...) illustrent la mobilisation de fonds privés (industrie, capital risque) pour la réalisation d'une mission académique. De l'avis de nos interlocuteurs, ces initiatives favoriseront le développement de la recherche dans les « start up », aideront à la formation des étudiants et seront la source de création de nouvelles entreprises parce que accompagnées de programmes d'aides (UC San Francisco<sup>43</sup>, Connect à UC San Diego...) et à terme l'ambition ouvertement affichée de créer de nouvelles biopoles (Mission Bay à San Francisco<sup>44</sup>).

- **le programme BIOSTAR<sup>45</sup>** est similaire aux programmes de la direction de la technologie financée par le FRT. L'ambition de ces programmes est d'aider les universités à diriger les chercheurs vers l'industrie. Ces programmes permettent de créer un interface entre les sociétés de biotechnologies et les universités. Cet interface permet aux sociétés: i) coût faible pour la R&D; ii) crédit d'impôts quand l'argent est investi en recherche fondamentale; iii) label de qualité: un projet qui reçoit un "grant" a été examiné comme pour un "grant" du NIH; iv) accès à une expertise hautement qualifiée à l'université; v) flexibilité d'opération qui permet d'avoir des équipes temporaires ; vi) accès à

---

<sup>41</sup> Autre programme qui a pour objet d'attirer un financement de 500.000 dollars par an pour un programme de recherche fondamentale avec des applications cliniques. Si les investisseurs sont intéressés, ils obtiennent le droit de « first refusal » sur la propriété intellectuelle.

<sup>42</sup> Les CalISI basés sur ce partenariat tripartite entre l'Etat de Californie, le monde industriel et UC sont au nombre de 4: *The California Institute for Bioengineering, Biotechnology and Quantitative Biomedicine* à UC San Francisco (en collaboration avec UC Berkeley et UC Santa Cruz), *The California Institute for Telecommunications and Information Technology* à UC San Diego (en collaboration avec UC Irvine) et *The California NanoSystems Institute* à UC Los Angeles (en collaboration avec UC Santa Barbara) et le *California Center for Information Technology Research in the Interest of Society* à UC Berkeley (en collaboration avec UC Davis).

<sup>43</sup> Par l'intermédiaire de son *Office of Industry and Research Development* (OIRD) à UCSF, Mission Bay propose de nombreux programmes aux entreprises venant s'installer sur le site : l'accès à un incubateur développé avec le soutien de partenaires extérieurs - CalPers (*California Public Employee Retirement System*), fonds de pension des employés de l'Etat de Californie, a investi environ 8 milliards dans le capital-risque dont 285 millions dans les biotechnologies. En particulier, ils ont investi 10 millions de dollars dans l'incubateur de UCSF et 25 millions de dollars dans le fonds de Burrill & Co. Cette stratégie permet à Calpers de se positionner non seulement sur le préinvestissement dans des jeunes start-ups mais aussi d'intervenir au niveau des capitaux risqués et enfin directement auprès de la société quand celle-ci a mûri, l'assistance d'une équipe de conseil en investissement, le soutien à la recherche de financement auprès de banques d'affaire privées, une formation à l'entrepreneuriat offerte aux universitaires dans le cadre de son programme *UCSF Innovation Accelerator* comme par exemple «*Idea to Ipo... and Beyond* » dirigé par G.Steven Burrill.

<sup>44</sup> UCSF prévoit dans les 20 prochaines années d'occuper 17 hectares pour la construction de 250,000 m<sup>2</sup> de laboratoires répartis dans 20 structures différentes et générant environ 9100 nouveaux emplois. Ce nouveau campus sera inclus dans un important développement de 122 hectares, le « Mission Bay Bioscience Center », futur pôle de recherche en biotechnologie et sciences médicales situé au cœur de San Francisco.

<sup>45</sup> Débuté en 1996, Biostar est un programme sponsorisant des projets qui incluent une collaboration entre des sociétés de biotechnologie et des chercheurs de UC. UC investit chaque année 5 millions de dollars dans ce programme et les projets sélectionnés doivent recevoir un financement au moins équivalent de la part d'une société de biotechnologie. Ainsi, chaque année, Biostar finance 40 projets pour un montant total de 12 millions de dollars. Le succès de ce programme a conduit au lancement de 4 autres programmes d'aide à la coopération entre l'université et les industries: le digital media (DiMI) lancé en juin 1998 pour un montant de 2 millions de dollars, l'industrie des semi-conducteurs (UC-SMART) lancé en juin 1998 pour un montant de 3.5 millions de dollars, l'informatique pour les sciences de la vie (LSI) lancé en janvier 1999 pour un montant de 2 millions de dollars, les télécommunications (CORE) lancé en janvier 1999 pour un montant de 2 millions de dollars. Les avancées technologiques obtenues dans le cadre de ces accords sont soumises à l'examen des bureaux de transfert des technologies des universités. La priorité pour l'obtention d'une licence est donnée aux sociétés du partenariat.

l'infrastructure ; vii) collaboration ouverte à l'ensemble des campus de UC . Il serait intéressant de voir comment des collaborations pourraient se faire par ouverture réciproque franco-américaine.

- **Le programme COILS.** Le but de ce programme est de créer un cercle vertueux entre recherche fondamentale, recherche clinique (tests de phase I, II et III) et développement de médicaments ou d'outils thérapeutiques en collaboration avec de jeunes pousses ou des entreprises pharmaceutiques ou biotechnologiques déjà établies. Il met en place des programmes à l'interface de la médecine et des sciences (*Institute of Molecular Medicine – IMM*). Le projet est à son début et a pour originalité d'être basé sur un financement non étatique. Le but est de trouver des banques, des capitaux risqués qui accepteraient de financer de la recherche fondamentale. Ils auraient le droit « of first refusal » sur la propriété intellectuelle qui pourrait découler de cette collaboration. Holmes espère que les projets issus de l'IMM seront directement appliqués dans le secteur médical. Les critiques que certains ont pu formuler sur le projet de Holmes est de s'assurer que la liberté académique ne sera pas restreinte. Il n'en demeure pas moins que les idées fortes de cette conversation sont les suivantes :
  - le secteur public ne sait pas exploiter la propriété intellectuelle,
  - le secteur public génère des idées originales,
  - donnons dès le départ dans le cadre d'un consortium la propriété intellectuelle au secteur privé en échange d'un investissement financier.

#### 4 - La main d'œuvre.

Le modèle de développement du secteur des biotechnologies californiennes fonctionne comme un véritable aspirateur vis à vis des biologistes du monde entier : de nombreuses sociétés en compétition qui atténuent le risque, les relations industrie-académie qui permettent les passerelles entre les deux mondes, un marché du travail très réactif qui fluidifie les procédures. La main d'œuvre des entreprises de biotechnologie (environ 70000 employés pour un salaire annuel moyen de \$90000) est hautement qualifiée et est en Californie une denrée rare et précieuse. Pour pallier à ce manque chronique de compétences, plusieurs universités se sont associées dans la formation des techniciens de la biotechnologie<sup>46</sup>. Dans le même temps, et pour répondre à la demande de l'industrie, des diplômes pluridisciplinaires entre facultés de management, de médecine, de droit et des sciences sont mis en place (PhD in "Biotech" (technology management schools) à Claremont college) où les universités se sont associées à des groupes pharmaceutiques pour financer leurs étudiants des écoles doctorales (Merck finance les étudiants du programme de neurosciences à UCSD).

Une population importante de français participent à cette aventure (entre 300 et 400 dont 70 pour cent de « post-docs ») et y acquièrent une compétence qu'il s'agirait de valoriser. Au cours de cette mission, il leur a été présenté l'évolution de l'industrie des biotechnologies françaises et les différentes initiatives en matière de création d'entreprises, de formation et d'aide au retour. Comme d'habitude, la rencontre avec les post-docs a été très utile et devrait être un passage obligé de toutes les missions françaises. Outre les actions conduites par la Mission pour la Science et la Technologie (bulletin d'information mensuel, réunions de présentation, Forum USA...) il a été décidé de renforcer les liens avec le réseau des Génopoles : ciblage des populations, constitution d'un réseau d'experts.... Ce type de suivi est très important pour les raisons suivantes :

- voir l'évolution du modèle économique, par exemple Structural GenomiX qui est passé d'une société de service à une société pharmaceutique (Développement de médicament),

---

<sup>46</sup> California Community College Economic Development Network (ED>net) Center of Biotechnology. <http://www.ednet.cc.ca.us>

- percevoir le désir de retour de cadres français de Californie à condition que l'université française sache les accueillir (demande d'autonomie et de responsabilité et simplification administrative).

## 5 - Analyse et conclusions

Au cours de cette mission, il a été donné l'occasion de constater que la Californie possède toujours les 5 ingrédients qui ont été à la base de la réussite d'une industrie des biotechnologies vigoureuse et innovante : une recherche excellente (science et ceux qui la font), un environnement entrepreneurial, un capital risque disponible pour les « start up », des services qui se sont adaptés aux spécificités du secteur, et la reconnaissance que toutes les facettes du développement économique régional contribuent au succès. Par exemple, le rachat d'une compagnie par un grand groupe pharmaceutique (Sibia par Merck à San Diego) non seulement joue un rôle de modèle pour les aspirants entrepreneurs mais les restructurations permettent d'essaimer les nouveaux fondateurs des nouvelles compagnies<sup>47</sup>.

Toutefois, pour conserver cet avantage, la Californie a modifié les approches traditionnelles de la recherche en abolissant les barrières qui existent au sein des disciplines scientifiques, en renforçant les pôles d'excellence, en mutualisant les ressources et en atténuant les frontières entre l'industrie et l'académie. Les quatre observations les plus saisissantes de cette mission d'étude ont été :

- Nouveaux mécanismes pour financer la recherche biomédicale dans le milieu académique.
- Structures qui assurent la promotion de la recherche fondamentale et des transferts de technologies au niveau de la scène politique locale
- Réseaux qui favorisent la création d'entreprises
- Faire de la recherche de manière plus intégrative en choisissant les « bonnes » personnes pour cette expérience

Ce qui rend la Californie si exceptionnelle est la surconcentration de talents, un esprit de prise de risques (dans le business et la recherche) qui est bien plus élevé que le reste des Etats-Unis, des organisations qui favorisent la création de start-ups, une capacité à répondre très rapidement à de nouveaux impératifs liée à une décentralisation élevée, un esprit de communauté qui réunit naturellement des personnalités fortes pour le bien commun (liaisons entre les entrepreneurs et les politiciens, entre UC et les politiciens, entre UC et les entrepreneurs), une série d'individus visionnaires qui ont utilisé leur réputation scientifique pour prendre l'initiative de la création de nouvelles manières de penser au sein de nouvelles structures. Il est clair que le développement de la biotechnologie californienne, au delà de facteurs déjà évoqués, a été grandement favorisé par les nombreuses actions menées tant au niveau local, gouvernemental que fédéral par des partenaires publics et privés, visant d'une part à renforcer le développement de recherches transdisciplinaires en amont et d'autre part à accélérer le transfert de ces résultats vers l'industrie.

Enfin, bien qu'il soit impossible d'identifier l'ensemble des facteurs ayant contribué au succès du développement biotechnologique en Californie, un paramètre important semble avoir été le regroupement des créations d'entreprises sur un nombre restreint de sites (5 au plus). D'une façon générale, ces sites présentent entre autres (i) un fort potentiel de recherche de pointe menée souvent de façon transdisciplinaire au sein d'universités de qualité (e.g. Salk Institute + Scripps Clinic + UCSD sur le site de San Diego ; Stanford + UCSF + Berkeley sur San Francisco), (ii) une masse critique d'entrepreneurs et

---

<sup>47</sup> Les fondateurs de Genentech, le scientifique Herb Boyer et le financier Bob Swanson avaient opté pour South San Francisco à cause de la proximité des campus de Stanford, UCSF et UC Berkeley. Depuis Genentech est devenu le centre de sa propre constellation, puisqu'on évalue à 30 le nombre de « spin-off » ce qui a généré de l'emploi pour 3700 personnes.

investisseurs ouverts à la biotechnologie, permettant un essaimage de nouvelles sociétés à partir d'entreprises établies et un soutien local par des « business angels » et autres investisseurs et (iii) un ensemble suffisant d'actions, services et infrastructures facilitant la création de sociétés par des chercheurs sensibilisés par la démarche entrepreneuriale (e.g. programme CONNECT de San Diego) puis permettant le développement rapide de ces jeunes sociétés (accès aux incubateurs, unités de production et/ou services communs des universités...). Ceci suppose très clairement un investissement humain et matériel considérable sur chacun des sites.

A la lumière de ces observations, une analyse comparative avec la France permet de faire ressortir les observations suivantes :

- Seul peut être comparé ce qui est comparable. En particulier, la Californie attire ses ressources intellectuelles et financières de l'ensemble des Etats-Unis, sans limitations due à la culture, les langues etc. En France, ces ressources sont encore pour une grande part tirées du marché local (problèmes de la langue, des barrières administratives telles que les équivalences de diplômes, différences culturelles au sein de l'Europe et en particulier en ce qui concerne la mobilité...) Il apparaît que seule une intégration plus grande au sein de l'Europe permettra à la France (et d'autres régions d'Europe) de créer un environnement favorable à la surconcentration de talents pour la création de clusters similaires à San Diego ou San Francisco.
- Une plus grande concentration de moyens augmenterait la compétitivité de la recherche française, particulièrement dans le secteur universitaire
- Une focalisation similaire des créations de biotech sur quelques sites d'excellence pourrait être logiquement envisagée en France, dont la puissance économique et le potentiel de recherche restent très comparables à ceux de la Californie.
- Un élément également fortement récurrent est l'excellente intégration entre secteur public et secteur privé, encouragée non seulement par la multiplicité des actions fédérales, gouvernementales et locales incitant fortement à la valorisation économique des recherches menées dans les universités et instituts californiens, mais également par une participation active et importante du secteur privé au financement de la recherche fondamentale et appliquée ainsi qu'au parrainage des sociétés nouvellement créées. Dans ce contexte, un réel rapprochement entre secteur public et privé en France pourrait s'opérer non seulement en promouvant les transferts de personnes et/ou de résultats vers l'industrie (par exemple au delà des actions déjà menées en mettant en place des programmes de formation de type CONNECT ou en favorisant des stages postdoctoraux dans les entreprises) mais également de façon réciproque en sensibilisant les entrepreneurs sur la nécessité d'investir dans une recherche ne présentant pas nécessairement des applications à court terme, et de participer de façon plus active à l'évaluation des projets de création et l'accompagnement des sociétés émergentes.