



POUR EN FINIR AVEC LA PENSEE UNIQUE EN
BIOTECH : ET SI L'ON PARLAIT « VRAI » ET
APPLICATIONS INDUSTRIELLES !

Biotech, OGM, ...

L'innovation responsable une réponse pour
réconcilier innovation et société

Session 7

Profession: Bio-Entrepreneur 2008

Monsieur Manuel GEA

Fonction: Président-fondateur

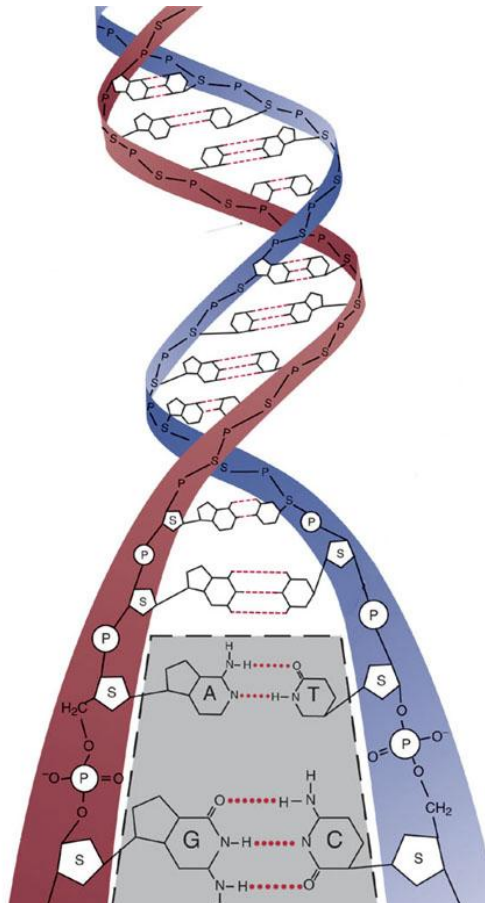
Structure: Think-Tank Innovation Responsable



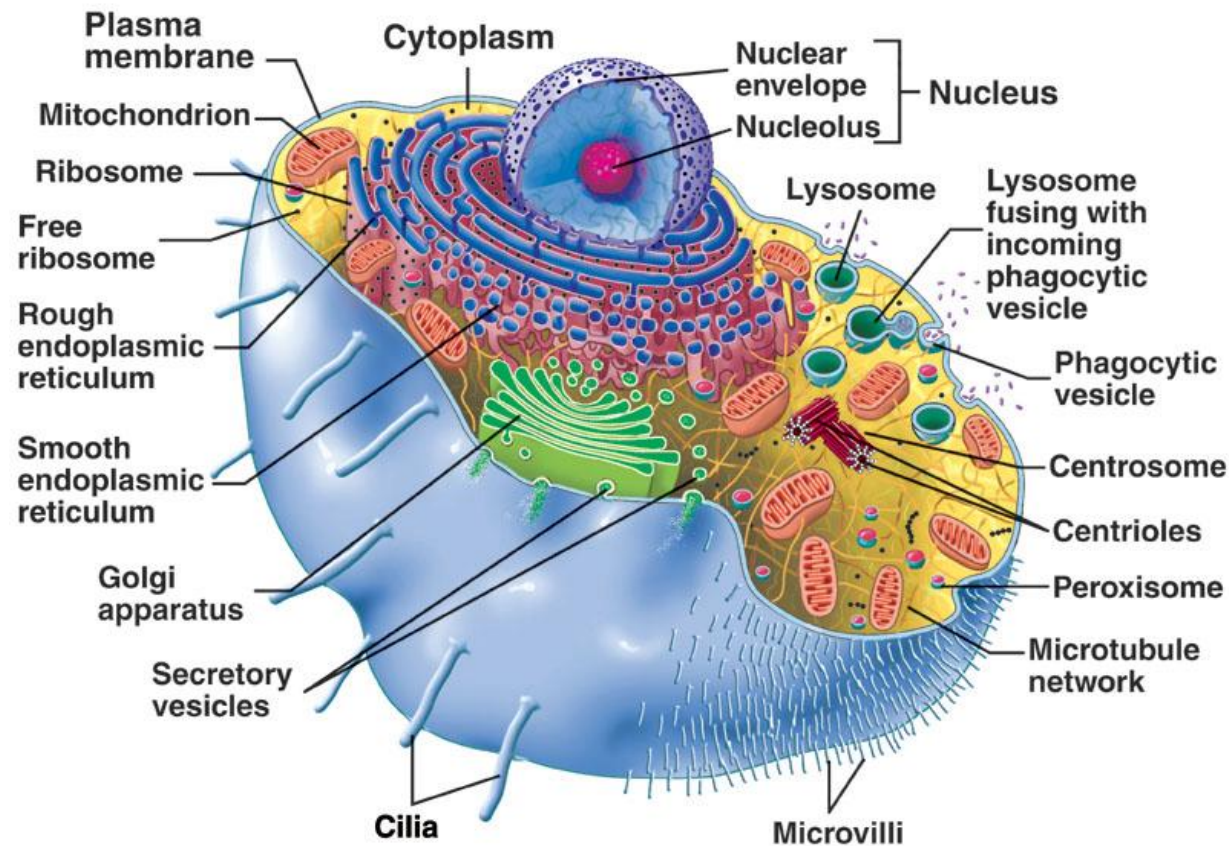
Les biotech beaucoup de certitudes « très incertaines » et des messages trompeurs

- n Désolé Mr. Descartes, la vie n'est pas compliquée, elle est complexe.
- n Arrêtons de juger les biotechnologies dans l'absolu. Les biotechnologies ne sont ni bonnes ni mauvaises seules les applications définissent l'intérêt et les risques vis-à-vis des populations et de l'environnement. Les pro et anti OGM devraient en urgence adopter cette approche pour sortir de impasse.
- n Non, les biotechnologies sont pas « que » très risquées, très couteuses et longues à développer dans l'absolu.

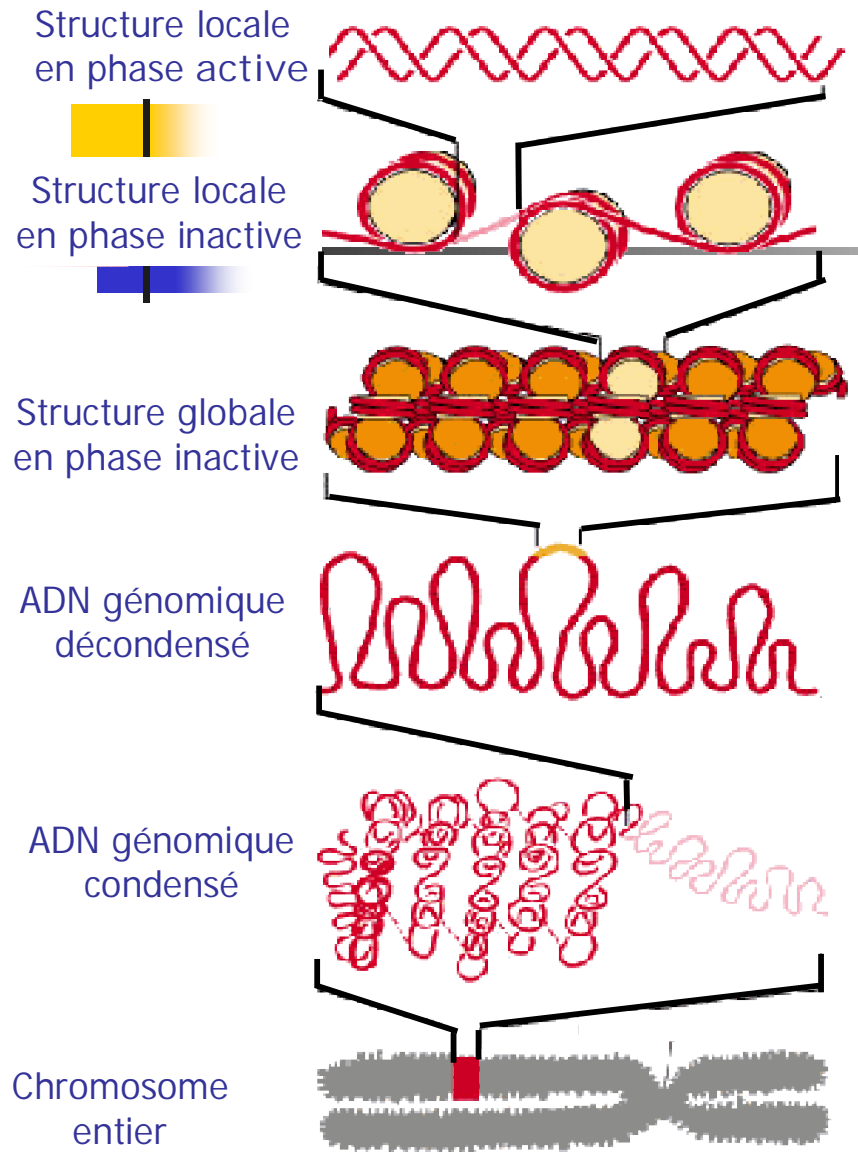
De la simplicité de la double hélice de l'ADN ...



...À la soupe de la cellule: Un univers plus complexe qu'on nous le dit

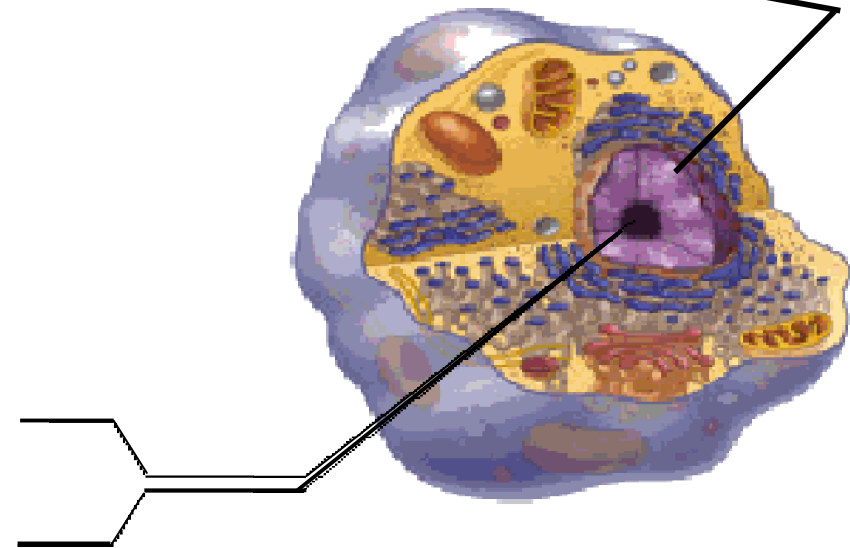


Le Génome : L'ADN cellulaire



Longueur totale d'ADN: 2,04 mètres;

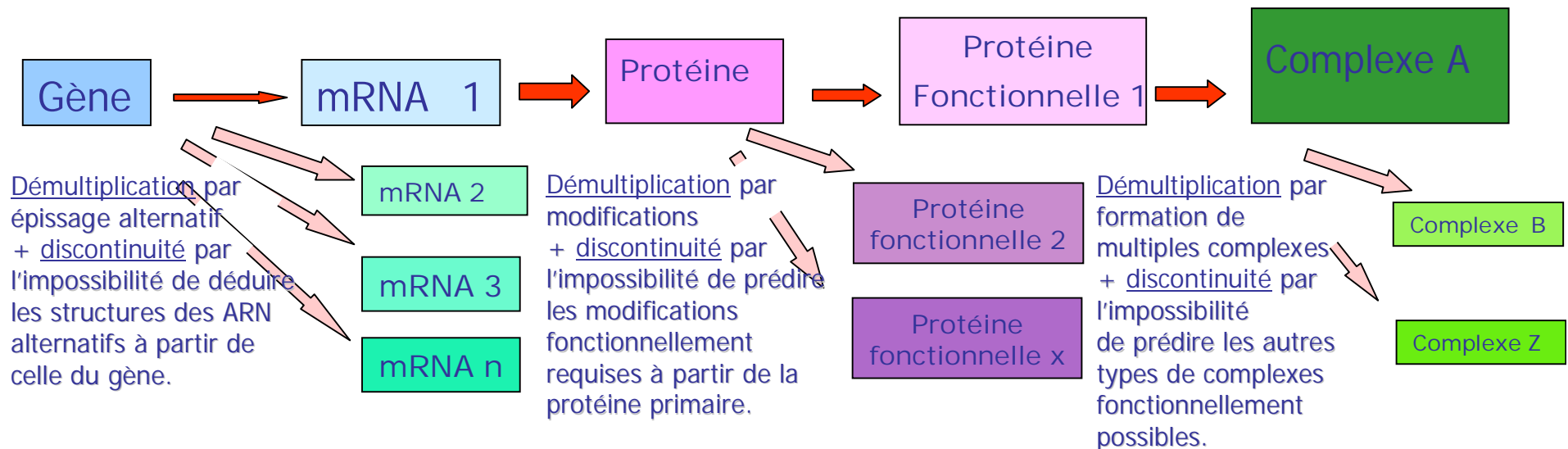
Volume max. disponible: 0,000 000 03 litres



Du gène aux fonctions physiologiques.

Trois séries de démultiplications et de discontinuités

Un gène = plusieurs fonctions physiologiques différentes



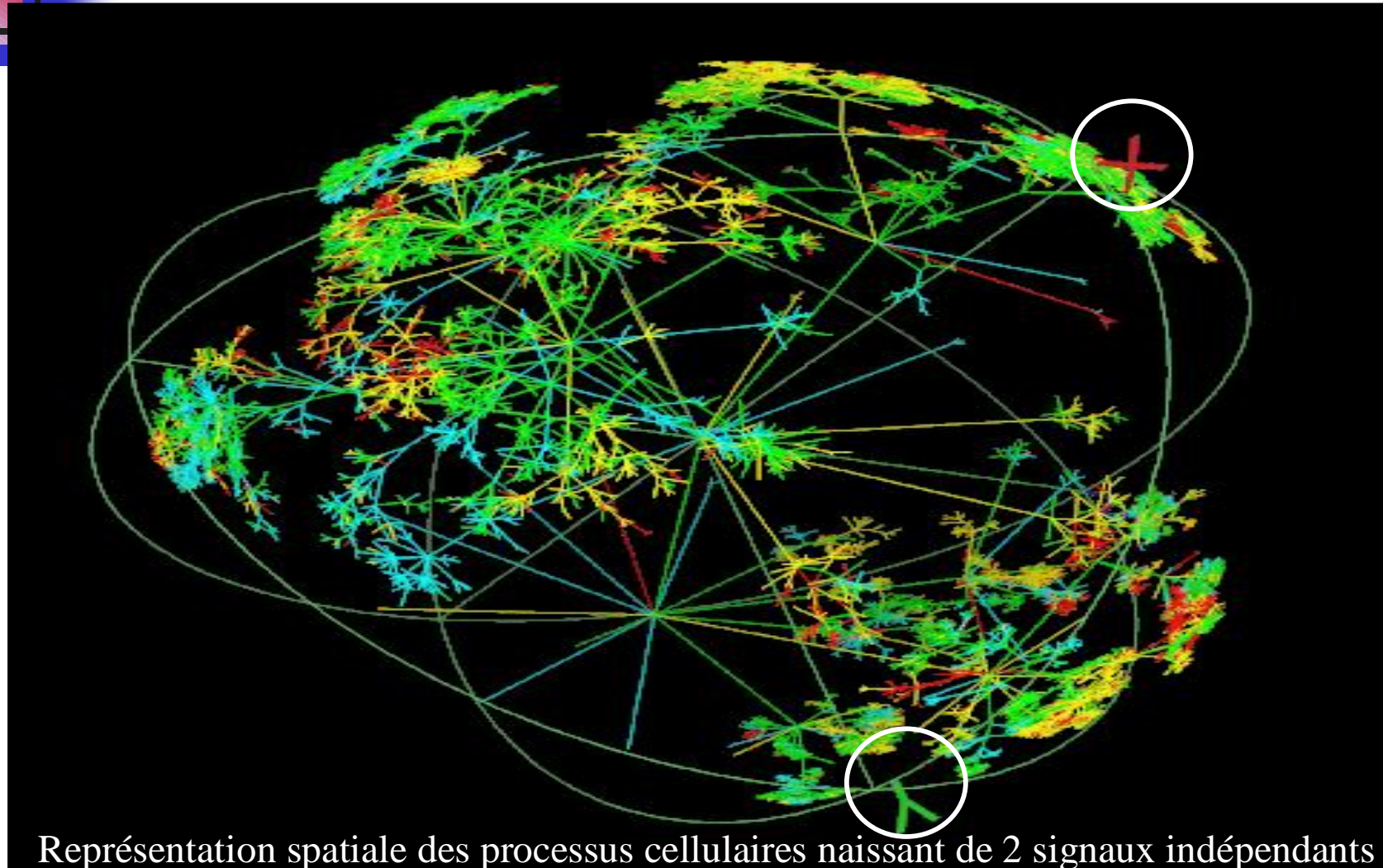
Un système complexe, intégratif et non-linéaire.

En réponse à des signaux

N'importe quelle composante donnée interagit simultanément avec de nombreux partenaires.

De nombreuses interactions complexes produisent de multiples événements concurrents.

Les effets biologiques résultent de l'intégration différentielle de tous ces événements.



Représentation spatiale des processus cellulaires naissant de 2 signaux indépendants,



Systèmes complexes, Systèmes compliqués. de quoi parle-t-on?

Définitions/exemples:

- n Un système compliqué: Construire un Airbus A380. En mettant à disposition le temps, le nombre et la qualité des ressources nécessaires, il est possible de le recréer. En fait la quasi-totalité des outils, processus créés par l'homme sont du domaine des systèmes compliqués. Un point à bien prendre en compte: Les systèmes/algorithmes informatiques sont des systèmes compliqués.
- n Un système complexe: Parvenir à faire manger par un enfant un plat de spaghettis en sauce sans se faire une tache. Vous pouvez construire autant de modèles mathématiques, réunir les plus brillants cerveaux, vous ne pourrez trouver un moyen de reproduire de façon fiable cette action. D'ailleurs, la mère de l'enfant en appliquant les principes de la « sémantique générale » est sortie du cadre défini et a acheté un bavoir! Comme nous l'avons vu précédemment, les mécanismes de la vie sont du domaine des systèmes complexes

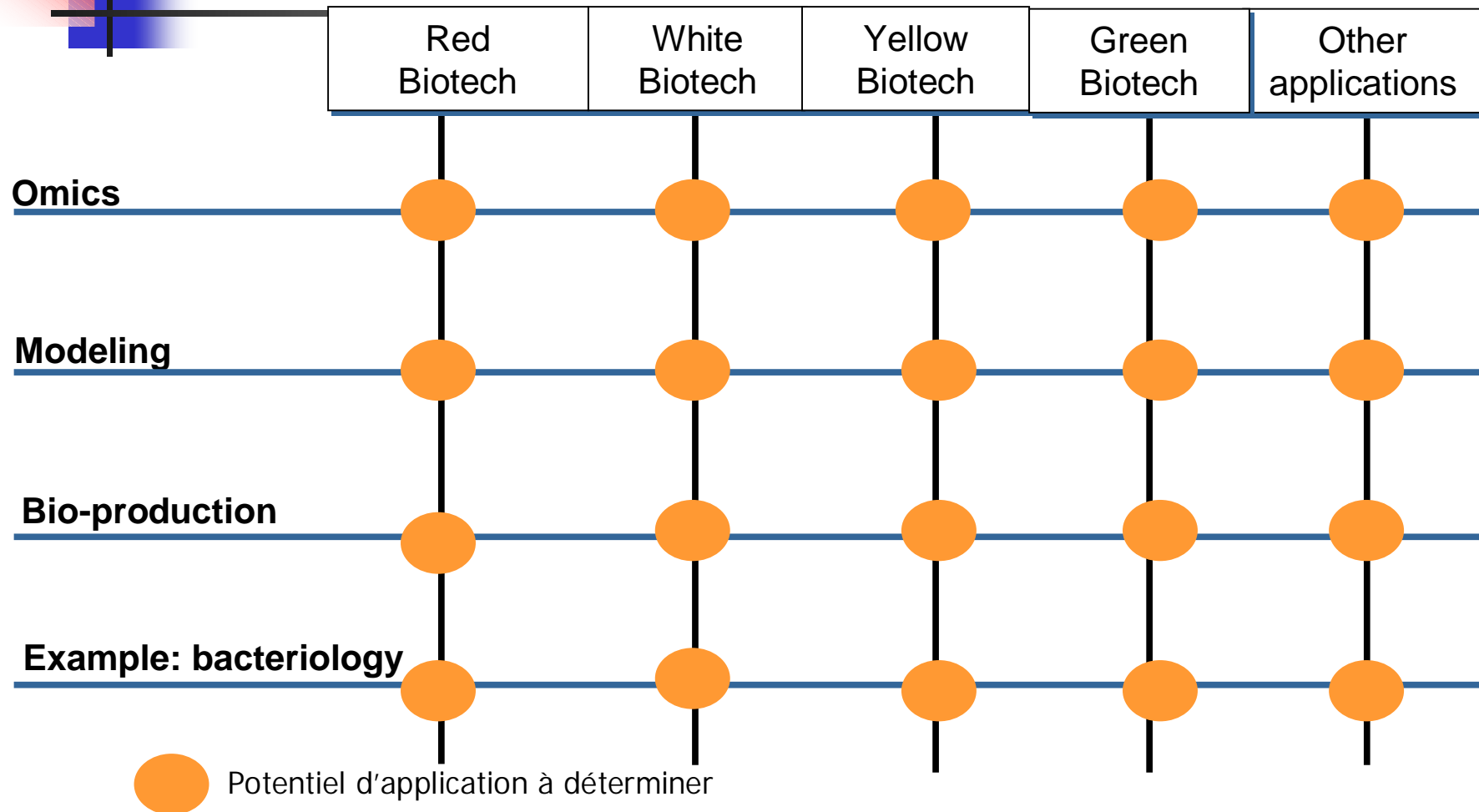


Faut-il encore raisonner biotech global!

Non: Raisonçons par applications.

- n Premièrement on assume sans ennuyer les autres : Chaque application biotech doit assumer et justifier son bénéfice risque (pour: utilisateurs, populations, environnement) en se référant à son marché strictement défini (offres concurrentes biotech ou pas pour un service/produit équivalent).
- n Et oui, le nucléaire est arrivé à cloisonner les applications militaires, énergétiques et santé. Pourquoi ne pas faire de même avec les biotechs.
- n Mais, cela suppose de respecter des règles de conduites précises. A la profession de faire sa « police » interne.
- n Les Français ont des problèmes avec les OGM alimentaires pas avec « toutes » les biotechs
- n N'oublions pas que les biotechnologies végétales, ne se résument pas uniquement aux seuls OGM...

La nécessité de passer des biotechnologies aux applications biotech





La diversité des applications

Les biotechnologies rouges (médicales)

- Ø Identifications de cibles – médicaments spécifiques ciblés
- Ø Antibiotiques, hormones, vaccins, vitamines, facteurs de croissances
- Ø Interferon, anticorps monoclonaux, facteurs sanguins
- Ø Diagnostics, pronostics
- Ø Organes bio-artificiels
- Ø Thérapie génique
- Ø Thérapie cellulaire



La diversité des applications

Les biotechnologies vertes (agricoles)

- Ø Protéines, acides aminés, vitamines
- Ø Bioprotection des végétaux, plantes résistantes, reproduction (clonages)
- Ø Biopesticides
- Ø Alicaments

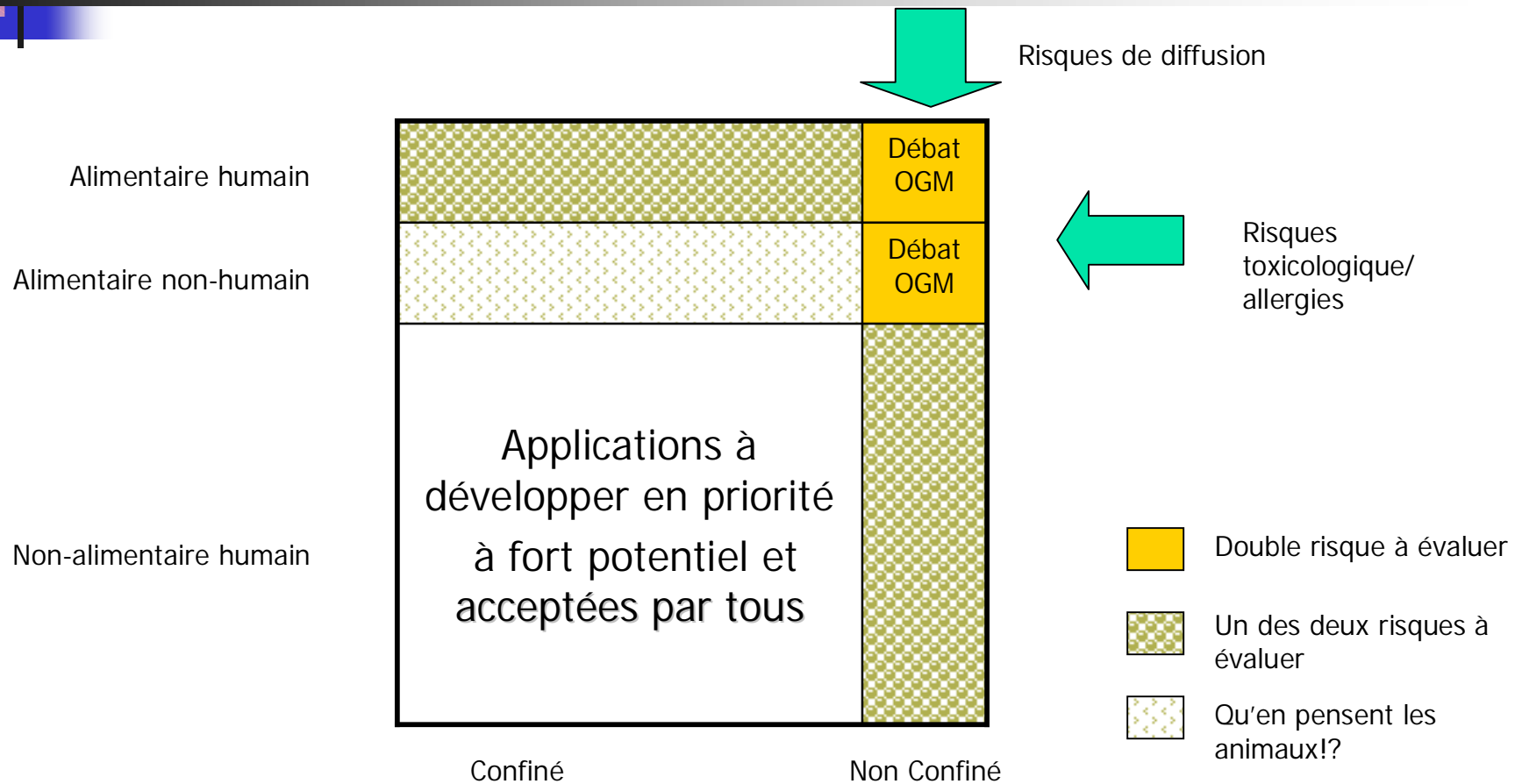


La diversité des applications

Les biotechnologies blanches (industrielles, environnement)

- § Biodiesel, biocarburant, bioénergie, biomatériaux
- § Bioremédiation, assainissement des sols, traitements des déchets, biofiltration
- § Cosmétiques, biopolymères, arômes, conservateurs, épaississants
- § Cuir, papier
- § Procédés industriels (bioséparation, chimie lourde)
- § Enzymes détergentes, tensio-actifs biologiques

Un grille de lecture OGM pour segmenter les « issues »





L'organisation en filière industrielle

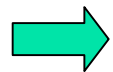
La fin de l'opposition Biotech Pharma

Les intégrateurs ayant accès au marché final

- Les industriels du Médicament , diagnostic, produit chimique, semenciers, bioénergie etc..

Les fournisseurs de « solutions »

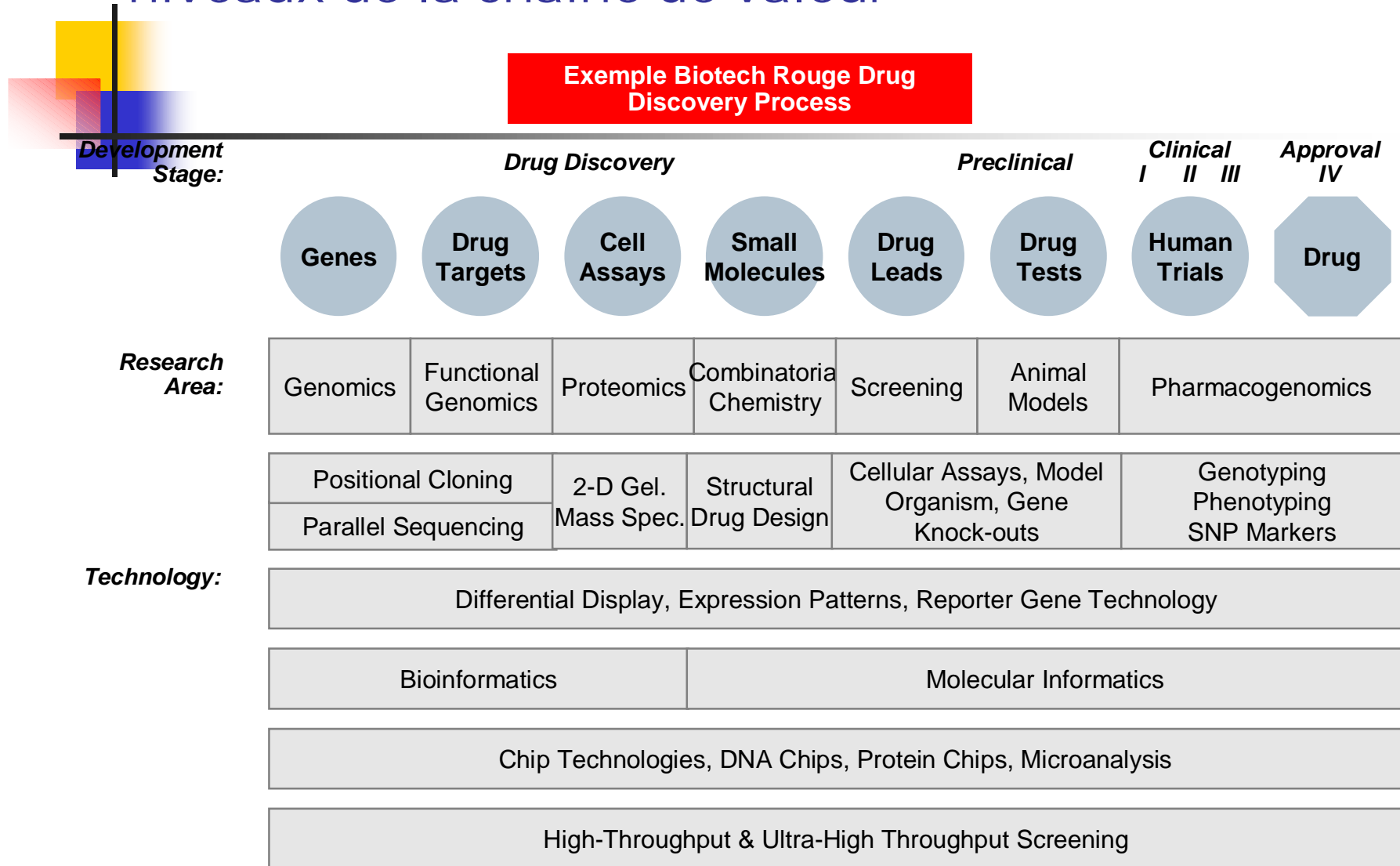
- Briques technologiques, savoir-faires, service



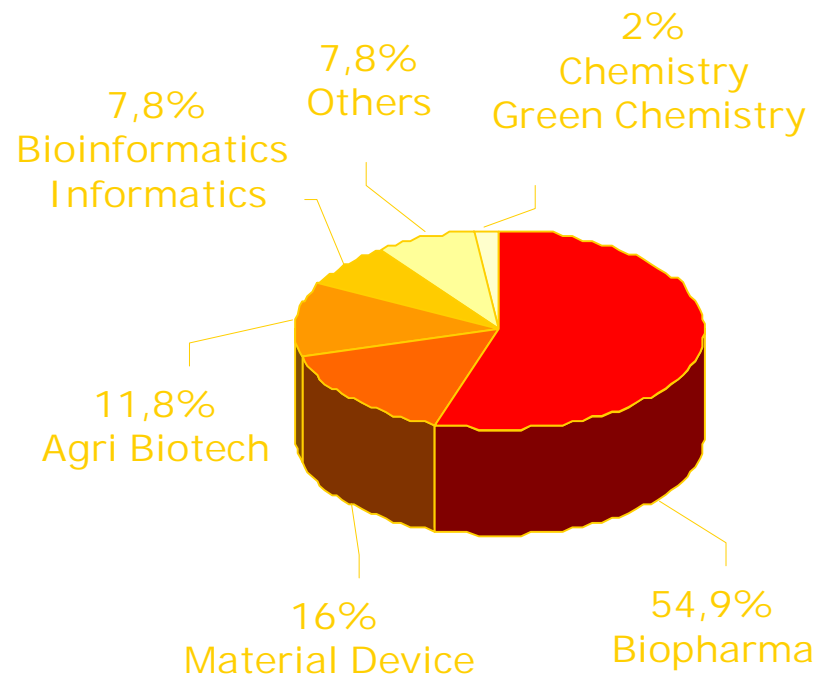
Chaque acteur définit clairement son délivrable direct qui n'est pas celui de son client

Et doit pouvoir trouver son financement adapté. En effet, les biotech de la filière ne se résument pas aux seules biotech financées par les investisseurs spécialisés (environ 150) mais à toutes les biotech actives dans la filière (entre 700 et 1000 ref. Adebiotech et programme de base de données nationale biotech)

L'impact des biotechnologies s'observe à tous les niveaux de la chaîne de valeur



Exemple de diversité d'applications au sein de la Genopole



22 products in RPC & clinical trials :

Cancer
Infectious (HIV - HepC)
Ophthalmology
Metabolics disorders
Autoimmune
Others

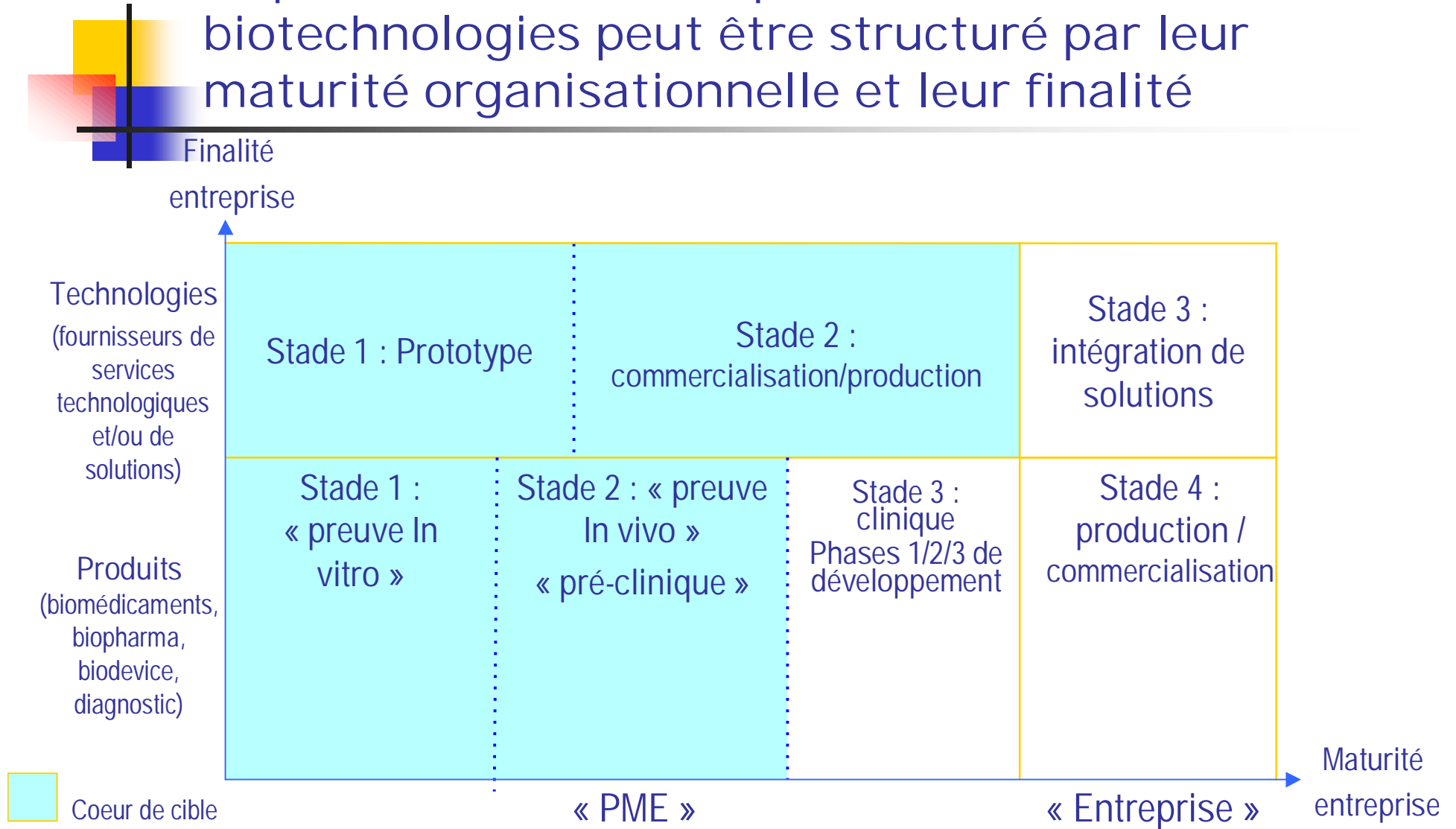
PII-b - PII-III
Orphan drug

Total sales 58 Millions euros

Diagnostics
Device
Services

Source Génopole

Le panorama des entreprises utilisant les biotechnologies peut être structuré par leur maturité organisationnelle et leur finalité



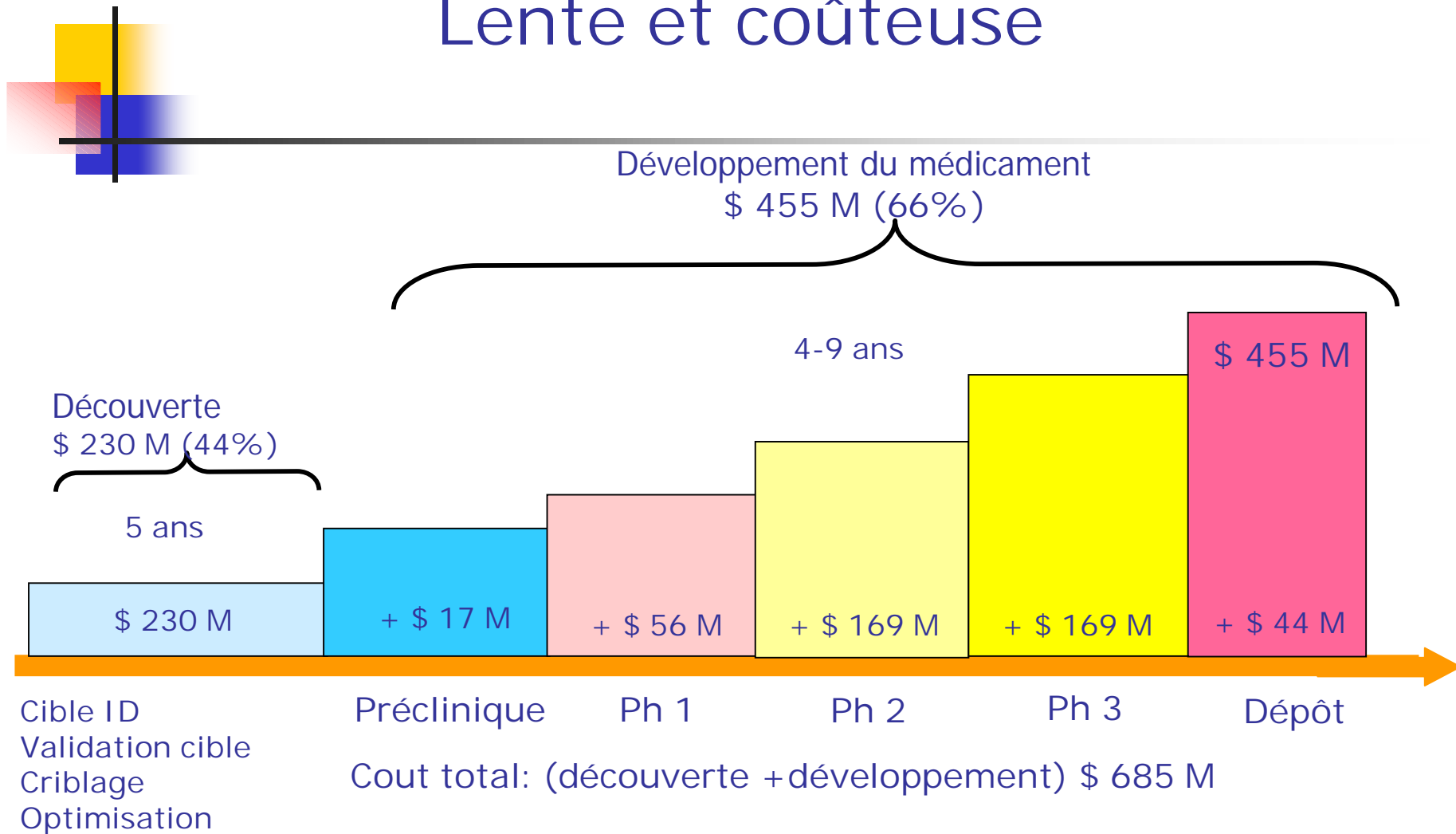


Les biotechnologies: C'est très couteux, très long et très risqué. Mais de quoi parle-t-on?

- n Arrêtons de confondre le risque biotech et le risque du développement du médicament qui lui est effectivement très risqué, etc..!
- n Si, les coûts de développement des médicaments par les biotech « produits » sont plus faibles que pour les Pharma, c'est avant tout parce qu'on ne prend pas en compte les mêmes choses. Les chiffres moyens généralement avancés n'ont pas les mêmes bases:
 - n Les biotech produits ne financent généralement que les coûts de développement des produits de « niches » (coûts études cliniques plus faibles). Les coûts de découverte pour les produits en licence sont supportés par les organismes de recherche donc d'une certaine façon par nos impôts. Leur retour, et donc le surcoût en royalties pour la biotech, est lui lié à des étapes de succès. Le coût moyen généralement présenté est le coût d'un seul produit lancé ou non.
 - n Les big Pharma financent entièrement leurs coûts de découverte et de développement des produits sur des pathologies plus importants. Comme les pharma développent de nombreux produits en parallèle, le coût moyen généralement présenté est en fait calculé sur le total des coûts divisé par les seuls produits mis sur le marché.
- n La vraie différence est la plus grande focalisation de la biotech « produits » car elle joue sa « survie » sur 1 voire 2 produits maximum!

R&D Pharmaceutique traditionnelle

Lente et coûteuse

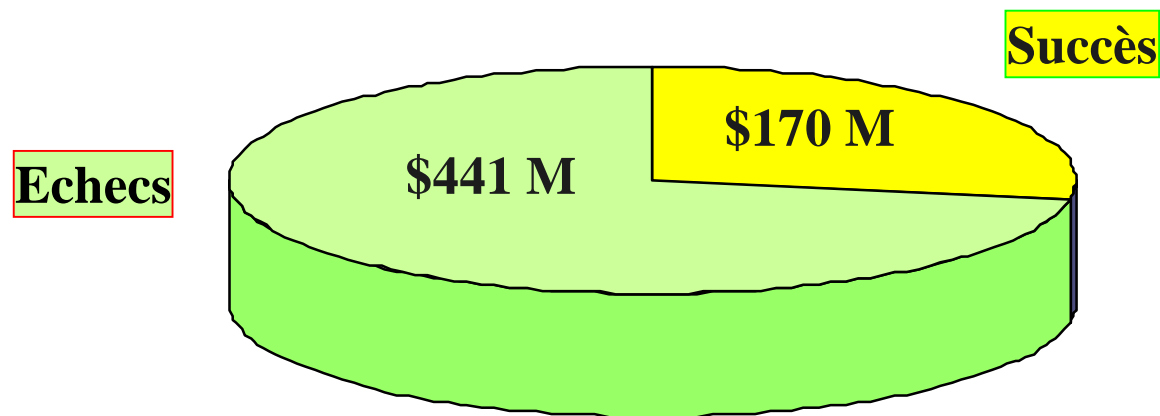


Source: Ernst & Young; USB warburg; Camitro ATTENTION CHIFFRES ILLUSTRATIFS

Un taux d'échec considérable

Mais des conséquences différentes pour les Pharma et les biotech produits.

Coût par médicament mis sur le marché: \$611 M



Pour la pharma c'est bien 611M\$ par produit mis sur le marché
Mais pour la biotech, c'est 170M\$ et ensuite c'est succès ou faillite

Source : Lehman Brothers Référence différente ATTENTION CHIFFRES ILLUSTRATIFS



De l'innovation incrémentale à l'innovation de rupture

- n Des dizaines d'années que les acteurs du secteur cherchent sans succès, par des approches cartésiennes (le screening, les omics, le data mining, etc...) à baisser significativement le taux d'échec, qu'il est devenu dans les faits une constante!
- n Il est peut être temps de laisser aux approches non-cartésiennes la possibilité de se développer. Certaines sont déjà opérationnelles. Elles combinent la double excellence de biologie intégrative prédictive et la biologie expérimentale innovante.
- n Pour en savoir plus sur l'innovation de rupture et les biotechnologies de 4ème génération: www.centrale-sante.net



La perte de confiance des citoyens vis à vis de l'innovation est-elle réversible ?

- n Pistes de réflexions:
- n Le progrès scientifique et le progrès social ne vont plus de pair pour les citoyens qui sont nos clients potentiels
- n Il faudrait accepter le principe de précaution comme principe de responsabilité: en effet, le principe de précaution est la réponse citoyenne de dernier recours à des industries qui affirment « aucune étude ne montre que... » en évitant d'en faire!
- n Il faudrait cesser de confondre: La recherche « publique » financée par l'état et la recherche « des organismes publiques » financée par le privé.
- n Et tenter de trouver une réponse à la quête du Graal: en acceptant les expertises contradictoires d'experts ayant remplis et diffusés leur «déclaration d'intérêt » que de continuer à croire que l'expert « indépendant » et «compétent» existe!



Les 8 points à retenir

- n Ne pas succomber à la facilité réductrice en oubliant que la vie n'est pas cartésienne. Elle en l'oubliera pas!
- n Ne pas oublier que la recherche peut aussi contribuer et tirer profit du principe de responsabilité.
- n Comprendre que les tentatives d'amalgames profitent toujours à ceux qui ont de mauvais ratios bénéfiques/risques,
- n Et de ce fait, exiger la séparation stricte des instances de décision/autorisation par grands domaines d'applications (biotech rouges, blanches, vertes) notamment pour applications OGM.
- n Admettre que les biotech ne peuvent plus réinventer le monde. Elles doivent s'ouvrir et créer des passerelles avec les autres secteurs
- n Le tissu industriel biotech français comprend plus de sociétés biotech que les seules 150 dont on parle, car financées par des VCs spécialisés.
- n Bien faire la différence en innovation de rupture et innovation incrémentale lors du choix des experts pour les évaluations
- n Faire de la recherche du vaccin contre le syndrome NIH une priorité mondiale



Pour en savoir plus

- n www.centrale-sante.net
- n www.leem.org
- n www.leem-recherche.org
- n www.adebiotech.org
- n [Email: manuel.gea@centrale-sante.net](mailto:manuel.gea@centrale-sante.net)