

# L'innovation et le transfert de technologie issus de la recherche publique : Inserm Transfert, une stratégie axée sur la compétitivité internationale et la vision à long terme

Par Pascale AUGÉ

Présidente du directoire d'Inserm Transfert

Dans le secteur des biothérapies et de la bioproduction, le transfert de technologie depuis la recherche publique vers l'industrie revêt une importance capitale. Cet article met en lumière le rôle clé d'Inserm Transfert dans cette dynamique. En s'appuyant sur des exemples concrets et des succès marquants, il explore les étapes cruciales du transfert, de l'identification des découvertes prometteuses à la valorisation des innovations. Les collaborations avec l'industrie et le soutien aux *start-up* jouent un rôle central dans cette démarche, offrant un aperçu de l'écosystème en constante évolution qui façonne l'avenir des traitements médicaux.

## Introduction

### Importance du transfert de technologie dans le domaine des biothérapies et de la bioproduction

Les biothérapies, qui constituent désormais plus d'un tiers des nouveaux médicaments introduits sur le marché, ont connu une croissance exponentielle (36,5 % des nouvelles approbations par la FDA entre 2019 et 2022). Une part considérable de ces biothérapies a été façonnée par la recherche académique, avec un transfert progressif de ces découvertes vers l'industrie de la santé. Le rôle du transfert de technologie, en tant qu'interface entre le monde académique et le secteur socio-économique, s'avère essentiel pour l'émergence de ces biothérapies et de leurs capacités de bioproduction associées.

### Présentation d'Inserm Transfert

Inserm Transfert (IT), société anonyme de droit privé, filiale à 99,9 % de l'Inserm, assure pour l'Inserm – depuis sa création en 2000 puis sous concession de service publique depuis 2006 – les missions de valorisation des découvertes biomédicales et de transfert de technologies et de connaissances ainsi que la recherche de financement collaboratifs pour les laboratoires de recherche. IT est dirigée par un directoire sous la supervision d'un conseil de surveillance.

Ses missions s'inscrivent dans la seconde mission que l'État a confié à l'Inserm, à savoir la valorisation des résultats de ses recherches, contribuant ainsi à l'excellence et au rayonnement mondial de l'Institut.

### Le transfert de technologie : concept et enjeux

#### Rôle de l'organisme de recherche publique Inserm dans le transfert de technologie

Organisme de recherche dédié à la santé notamment en charge de la coordination de la recherche biomédicale, l'Inserm s'attache à traiter un continuum de recherche allant de la recherche fondamentale à la recherche translationnelle et clinique. Il se positionne comme un découvreur de nouvelles cibles thérapeutiques originales, sources d'innovations comme de nouvelles biothérapies. Il travaille aussi à rechercher de nouvelles solutions technologiques pour la bioproduction *via*, par exemple, un dispositif propre tel que l'accélérateur de recherche technologique, ART Thérapies Génomiques, dédié au développement d'outils de bioproduction et biothérapie pour la thérapie génique ou des dispositifs comme l'infrastructure INGESTEM pour la bioproduction de thérapies cellulaires.

## Les enjeux du transfert de technologie dans le domaine des biothérapies et bioproduction

Outre ces découvertes, le transfert de technologie représente une étape cruciale pour faire évoluer une découverte vers l'innovation et son adaptation aux standards industriels. Les phases de validation comme le passage à l'échelle en matière de bioproduction, la preuve de concept préclinique, leur protection intellectuelle et les partenariats industriels sont autant d'étapes déterminantes pour l'acceptabilité de ces innovations par le secteur socio-économique, qu'il s'agisse des entreprises ou des investisseurs pour la création de *start-up*.

## Inserm Transfert : un acteur majeur du transfert de technologie dans un écosystème

### Présentation d'Inserm Transfert

IT travaille au plus près des chercheurs et cliniciens pour un accompagnement personnalisé au cours de leurs projets, qu'ils soient thérapeutique, diagnostic ou en santé numérique. L'entreprise cible les innovations en santé humaine, en particulier les biothérapies et leur solution de bioproduction associée. Fort du retour d'expérience sur ses 20 années d'exercice, IT a défini des domaines d'innovation thérapeutique privilégiés dont les cibles thérapeutiques innovantes (identification et validation de cibles) intra et extracellulaires modulables par des agents biopharmacologiques ainsi que l'identification, la maturation et le développement de biomédicaments de type protéines thérapeutiques, anticorps, nanobodies, peptides, acides nucléiques (siRNA, miRNA...), thérapies génique et cellulaire, et vaccins.

IT développe une stratégie sur le long terme visant à structurer un pipeline thérapeutique compétitif au niveau international et aux standards industriels qui comporte quelques 180 médicaments dont 50 à 75 % de biomédicaments selon les années. Sur la période 2017-2021, IT a accompagné plus de 350 innovations en biothérapie et bioproduction pour plus de 23 millions d'euros d'investissement (propriété intellectuelle, maturation). Les *start-up spinoff* de l'Inserm dédiées à ce domaine représentent plus d'une quarantaine d'entreprises qui ont levé près d'un milliard d'euros en fonds propres.

Pour réaliser son accompagnement des projets innovants, IT se repose sur une centaine de professionnels dédiés à la santé humaine et spécialisés sur les différentes étapes et compétences nécessaires tout au long de la chaîne de valeur de l'innovation (*sourcing*, protection intellectuelle, maturation et développement, relation industrielle, création d'entreprise, assistance juridique, recherche de financements non dilutifs...).

## Dispositifs de soutien à l'innovation et au transfert technologique d'Inserm Transfert, dispositif de soutien à l'innovation et au transfert dans un écosystème français

IT intégrée dans les écosystèmes de la recherche et de la valorisation travaille en étroite collaboration avec les acteurs de l'innovation tels que l' AIS, France Biotech, l'ARIIS, le LEEM, etc. En particulier, IT contribue aux stratégies nationales notamment MIE et biothérapies et bioproduction en tant que co-pilote du consortium de prématuration-maturation dédié « COMBIO<sup>(1)</sup> ». Ces communautés d'académiques, d'industriels se coordonnent avec France Bioleads, les PEPR ou encore les intégrateurs.

## Le processus de transfert de technologie à partir de la recherche publique

### Étape 1 : Identification des résultats de recherche prometteurs

Le transfert de technologie commence par le *sourcing* qui consiste à identifier des résultats de recherche prometteurs et d'initier leur accompagnement. Cette activité est réalisée, au sein d'IT, par une équipe d'une dizaine de professionnels scientifiques disposant d'une expérience industrielle. Ils disposent d'expertises variées (immunologie, infectiologie, neurologie, métabolisme cardiovasculaire...) leur permettant de collaborer étroitement avec les chercheurs(ses) des laboratoires Inserm et de comprendre leurs résultats de recherche. L'équipe *sourcing* travaille selon un plan de *sourcing* annuel qui lui a permis de rencontrer, en 2022, plus de 850 chercheurs lors de 1 730 rendez-vous individuels.

### Étape 2 : Protection intellectuelle et brevetabilité des découvertes/inventions

IT est en charge de développer le portefeuille de protection intellectuelle et industrielle de l'Inserm. La priorité d'Inserm Transfert pour ce portefeuille de brevets est la qualité, la force ainsi que la solidité, éléments critiques pour la compétitivité internationale des innovations et facteurs clés de succès du transfert. L'année 2022 a vu émerger 268 déclarations d'invention et 160 nouveaux dépôts, en augmentation respective de 7,2 % et de 24 % par rapport à l'année 2021. L'Inserm se positionne dans le classement de l'Office Européen des brevets en tant que deuxième déposant en Europe dans les catégories pharmaceutique (102 familles en 2022) et biotechnologique (76 familles en 2022) et conserve sa place de premier organisme académique en recherche biomédicale en Europe.

### Étape 3 : La preuve de concept et le développement précoce des innovations

Réaliser la preuve de concept et initier le développement précoce des innovations biothérapeutiques est un élément clé de succès dans le transfert d'une biothérapie et sa capacité de bioproduction associée.

<sup>(1)</sup> <https://www.inserm-transfert.fr/actualites/les-2-consortia-comsn-et-combio-conduits-par-inserm-transfert-et-la-satt-sud-est-designes-laureats-de-laap-maturation-pre-maturation-du-4eme-programme-dinvestissement-davenir/>

La philosophie d'Inserm Transfert en matière de (pré) maturation est fondée sur l'augmentation du rationnel scientifique et la consolidation, pas à pas, des résultats des projets en vue d'un transfert grâce au financement d'étapes très précoces de développement technologique. IT s'attache pour cela à prématurer les innovations *via* une enveloppe dédiée de l'Inserm, dite COPOC représentant pour la période 2017-2022 plus de 9,8 millions d'euros. En complément et dans un souci d'optimiser la pré-maturation des innovations, IT soutient les chercheurs dans leur candidature à d'autres sources de financement correspondant, pour la même période, à plus de 16 millions d'euros supplémentaires pour la preuve de concept.

En parallèle, IT a constitué des structures pivot (*hubs*) spécialisées en biothérapie. Il s'agit de structuration collaborative, centrée sur les expertises de laboratoires de l'Inserm dans la conception et la synthèse des certaines biomolécules. 3 *hubs* ont été constitués dont un sur les anticorps monoclonaux, un sur les « nanobodies » (VHH) et le plus récent le *hub* « Optoligo », centré sur l'expertise en oligonucléotides au sein de l'unité ARNA (Inserm/CNRS/Université de Bordeaux). Ces *hubs* fonctionnent sur le mode collaboratif avec des équipes spécialisées dans différentes pathologies et souhaitant développer des bioproduits thérapeutiques innovants. Le *hub* conçoit et produit les biomolécules et fournit l'accompagnement nécessaire pour le développement de ces produits.

Les étapes de pré-maturation se sont renforcées avec respectivement :

- en 2022, la mise en place d'une cellule de développement précoce, pôle de référence, dédié au développement précoce des innovations visant à structurer une activité en capacité de concevoir, pour les innovations de rupture à fort potentiel, des stratégies de développement à 360° créatrices de valeur jusqu'en clinique humaine, aux standards des investisseurs ou industriels et le cas échéant, d'en exécuter certaines étapes ;
- en 2023, le consortium COMBIO, fondé sur un collectif de 25 organismes de recherche et leur cellule de valorisation, universités, CHU, SATT, SATE, au service de la stratégie d'accélération biothérapie et bioproduction, visant à faire émerger des projets à fort potentiel innovant, compétitifs à l'échelle internationale et de consolider l'assise d'une souveraineté nationale.

#### Étape 4 : Valorisation des innovations

##### **Recherche de partenaires industriels et contractualisation des partenariats de transfert**

Inserm Transfert est un partenaire privilégié des grands industriels, ETI et PME, au niveau national et international, impliqués en santé humaine. Les relations partenariales peuvent prendre la forme d'accords de licences d'exploitation sur des quotes-parts de propriété intellectuelle ou des résultats de

recherche, des contrats de collaboration de recherche non-clinique ou clinique, des alliances stratégiques multi-collaborations et multi-sujets. IT s'est doté d'un « pool » de business développeurs dédiés à ces partenariats, organisés soit par sites géographiques, soit par domaine industriel (neurologie, oncologie, maladies métaboliques et cardiovasculaires...) en fonction du type de contrats.

##### **L'Entrepreneuriat et les start-up comme maillons indispensables de la chaîne de valeur de l'innovation**

Aujourd'hui, une part significative des innovations nécessite le passage par la création d'une *start-up* dédiée à cette innovation dont l'objectif est de poursuivre son développement jusqu'à un stade de validation clinique chez l'homme, couplée à une mise à l'échelle des capacités de production permettant de réduire significativement le risque de développement. Afin d'accompagner cette tendance, IT a créé en 2005 un fond d'amorçage « Inserm Transfert Initiative » à une période où il existait peu de fonds d'amorçage afin de combler des manques de l'écosystème. Dans la continuité du soutien aux *start-up*, IT a mis en place, en 2017, un accompagnement dédié au fondateurs scientifiques, le Parcours Pré-Entrepreneurial, PPE, visant à accompagner les scientifiques pour qu'ils ou elles deviennent des « Fondateurs éclairés » d'entreprises, capables de comprendre et gérer sur le long terme les alignements stratégiques nécessaires, de leur *start-up*, avec leurs autres actionnaires. En sus, IT a établi des relations privilégiées avec une dizaine d'investisseurs en capital-risque français et européens et structuré des alliances avec des investisseurs en amorçage en biothérapies en particulier dont ADBio Partners.

##### **Exemples de succès d'Inserm Transfert dans le domaine des biothérapies et bioproduction : cas de biothérapies issues de la recherche publique et transférées par Inserm Transfert à des start-up**

Parmi les innovations en biothérapies développées et valorisées par Inserm Transfert, on retrouve :

- une protéine thérapeutique recombinante susceptible de rétablir la croissance normale du squelette et de traiter l'achondroplasie, la forme la plus répandue de nanisme, développée par la *start-up* TherAchon, créée en 2014, qui a levé plus de 90 millions d'euros de fonds de capital-risque et a été rachetée par Pfizer en 2019 pour 810 millions de dollars ;
- une thérapie génique ciblant les récepteurs Kainate GluK2/GluK5 pour le traitement des épilepsies réfractaires (épilepsie du lobe temporal pour les malades réfractaires aux traitements connus) développée par la *start-up* Corlieve Therapeutics créée en 2019 et rachetée en 2021 par la société biotech licorne européenne uniQure.

## Conclusion

### **Importance du transfert de technologie pour la recherche publique et l'innovation**

Le transfert de technologie demeure une passerelle essentielle reliant la recherche publique à l'innovation et à l'industrie. La nécessité de maintenir un soutien financier à long terme et de considérer étroitement la biothérapie et la bioproduction reste cruciale. Une logique de démarche collective et un renforcement de la sélectivité autour des innovations sont aujourd'hui nécessaires pour mener les innovations jusqu'au marché et contribuer à un *leadership* français et européen des biothérapies et de la bioproduction.

### **Ancrer les modèles d'innovation et leurs indicateurs sur le long terme et sur l'ensemble de la chaîne de valeur jusqu'au marché**

Les modèles d'innovation, en particulier dans le domaine des biothérapies et de la bioproduction, doivent être conçus pour résister aux défis complexes des temps longs d'accès au marché, des besoins capitalistiques élevés, de la réglementation stricte et des besoins en dépenses d'investissement de capital (CAPEX) importants en bioproduction. Les dispositifs sur toute la chaîne de l'innovation jusqu'au marché et les indicateurs de performance associés doivent donc prendre en compte ces contraintes.