

1^{er} Partnering Day

Boehringer Ingelheim, agitateur de talents

Le 5 février dernier, le laboratoire allemand organisait son premier Partnering Day, à Paris. Un événement témoignant de sa forte implication dans l'écosystème français de l'innovation en santé.



© Guillaume Ombieux

Laboratoire familial créé il y a plus de 130 ans, Boehringer Ingelheim occupe une place à part dans le secteur de l'industrie pharmaceutique. Présent sur de nombreuses aires thérapeutiques, le groupe allemand est également une des seules "majors" qui mène de front des activités en santé humaine et en santé animale. Plus qu'une stratégie commerciale, c'est une véritable philosophie qui anime ses équipes, symbolisée par le concept du "One Health". Avec dix sites (siège, production, R&D), l'entreprise est solidement implantée dans l'Hexagone, dont elle salue la force de l'écosystème dédié à l'innovation. En organisant la première édition de son Partnering Day, la filiale française visait plusieurs objectifs. Outre la volonté de ses dirigeants de mettre en valeur le potentiel de créativité des acteurs français de la santé, elle souhaite également séduire de nouveaux partenaires et renforcer la puissance de son réseau de compétences. « Nous voulons démontrer aux start-up, aux biotech et aux scientifiques du monde académique que notre entreprise puise ses racines dans l'innovation médicale. L'objectif

consiste à les convaincre de nos capacités à développer leurs idées », explique Erick Lelouche, président de Boehringer Ingelheim France.

250 millions d'euros d'investissements extérieurs

Cette politique de partenariat a vocation à être renforcée, à l'heure où toute entreprise de santé doit être en mesure de détecter les sciences émergentes, de favoriser l'intégration des innovations numériques dans tous les process de l'entreprise, mais aussi de développer une stratégie de coopération ouverte avec l'ensemble des acteurs. Preuve de son engagement, Boehringer Ingelheim a ainsi inauguré Synapse en janvier 2019, à Lyon. C'est le premier accélérateur e-santé du groupe, qui a déjà accueilli et accompagné 5 start-up depuis son lancement. Un appel à candidatures est actuellement en cours pour constituer une nouvelle promotion. Au plan mondial, Boehringer Ingelheim se distingue par l'ampleur et la diversité de ses investissements en faveur de l'innovation en santé. 250 millions d'euros sont gérés par Boehringer Ingelheim Venture Fund, dont 200 millions d'euros dans l'innovation

thérapeutique et 50 millions d'euros dans la santé digitale. Et 16 start-up bénéficient de ce soutien financier. « Notre stratégie de R&D s'appuie sur trois formes de collaboration extérieure. Outre des accords bilatéraux avec des chercheurs universitaires et des sociétés de biotechnologie, nous menons également de nombreux partenariats public-privé et nous soutenons des initiatives de crowdsourcing », précise Arnaud Bedin, directeur médical France du groupe allemand. ▲

Agnès Pannier-Runacher, secrétaire d'Etat auprès du ministre de l'Economie et des Finances :

« Nous avons tous les atouts pour réussir »



© Jean-Christophe Marmara

« La santé est un secteur stratégique pour notre économie. La biotechnologie bénéficie d'un environnement particulièrement porteur en France, avec 900 start-up, un dispositif de financement très attractif, mais aussi des compétences humaines et scientifiques que le monde entier nous envie. Le développement de l'IA en santé fait partie des priorités identifiées par le gouvernement. C'est une technologie clé pour bien exploiter la masse considérable de données produites par le système de santé. La maîtrise de la donnée va nous permettre de mieux comprendre les maladies, de mieux prévenir les risques de santé, d'accélérer les processus de recherche ou encore d'améliorer la fabrication et la mise à disposition des molécules innovantes. Mais, pour renforcer l'attractivité de notre territoire, nous devons agir pour réduire les délais d'accès au marché, simplifier la réglementation et diversifier les dispositifs de financement publics et privés. »

Ecosystème de l'innovation La France, entre potentiel... et réalités

Une table ronde sur le modèle français de soutien à l'innovation a mis en avant le dynamisme entrepreneurial, mais également les freins au développement des projets innovants.

Où se situe la France dans la compétition mondiale des sciences du vivant ? Est-elle pionnière, dépassée... ou dans le peloton de tête ? « L'écosystème français a beaucoup d'atouts, observe Karine Lignel, présidente de Crédit Mutuel Innovation. Le financement public est très présent, ce qui permet un bon niveau d'amorçage des jeunes entreprises. » Filiale du groupe bancaire, son entreprise réalise (sur fonds propres) 50 % de ses projets d'investissement dans les sciences du vivant. « Nous sommes présents dans les secteurs medtech, e-health et diagnostic, précise-t-elle. Depuis quelques années, il y a de plus en plus de médecins dans les profils d'entrepreneurs. » Un constat partagé par Gérard Friedlander, doyen de la Faculté de médecine de Paris, qui œuvre justement pour inciter les jeunes praticiens à s'engager. « Nous cherchons à leur ouvrir les yeux sur le monde qui les entoure, mais aussi sur le champ inédit offert par l'innovation en santé, explique-t-il. Lorsqu'un étudiant souhaite porter un projet, je l'aide à trouver de l'argent. » En 2019, la faculté a créé une chaire IA en santé... et a recueilli 400 candidatures pour seulement 35 places. « Nous pouvons nous appuyer sur notre incubateur Paris Biotech Santé, qui possède toute l'expertise pour permettre aux étudiants de franchir les premières étapes de réalisation d'un projet entrepreneurial », rappelle Gérard Friedlander.

Des atouts majeurs, mais...

Grâce à la qualité de son écosystème, la France a une carte majeure à jouer, comme en témoigne Detlev Mennerich, investment manager chez Boehringer Ingelheim Venture Fund. « La solidité du financement public, la structuration remarquable de l'activité de transfert technologique, la compétence et le goût du risque de vos entrepreneurs sont autant d'éléments qui constituent une réelle chance pour votre pays. C'est nettement plus difficile en Allemagne, qui ne possède pas les mêmes atouts », estime-t-il. Acteur clé du financement précoce des entreprises de santé, la BPI est aujourd'hui au capital de la plupart des sociétés françaises avancées. « Outre nos participations aux grands fonds financiers spécialisés, nous participons directement au capital de 45 start-up santé, relève Laurent Arthaud, directeur du pôle investissement biotech et ecotech. La création de start-up est très dynamique



© Guillaume Ombieux

dans la santé, mais le point délicat reste le financement des étapes vers l'industrialisation. »

Les failles du financement

Une fois la phase d'amorçage réalisée, beaucoup d'entreprises rencontrent de réelles difficultés pour financer le développement clinique. « La conduite des essais réclame des moyens considérables, que les entreprises ont du mal à trouver sur les marchés », souligne Karine Lignel. « Il n'y a pas l'équivalent d'un Nasdaq européen, c'est une fragilité structurelle, pointe Laurent Arthaud. Et les jeunes entrepreneurs sont encore insuffisamment formés aux techniques de "pitch" que maîtrisent à merveille les Américains. » La lenteur de l'accès au marché, la rigidité des règlements, la lourdeur du marquage CE pour les medtech sont également des freins à la réussite. « Il faut déplorer l'absence de modèle d'évaluation et de business model pour les médicaments connectés », ajoute Gérard Friedlander. « C'est un vrai sujet de préoccupation, renchérit Laurent Arthaud. Sans doute faut-il inciter les assureurs à s'engager dans ce type de financement, comme c'est le cas aux Etats-Unis. » ▲



© Guillaume Ombieux

Dr Ioannis Sapountzis, global head of business development & licensing of the group Boehringer Ingelheim :

« Co-construire des modèles de valeur innovants »

« Boehringer Ingelheim est un groupe familial orienté depuis toujours vers la création de valeur au bénéfice des patients. C'est notre raison d'être, et à ce titre, nous misons beaucoup sur les formidables opportunités offertes par la France. Elle possède un écosystème très performant, fondé sur la qualité de ses équipes médicales, sur la compétence de ses équipes de recherche et sur la forte implication des pouvoirs publics en matière de financement. Avec 6,7 milliards d'euros investis chaque année dans la R&D, c'est le troisième pays le plus innovant au monde dans la santé. Notre entreprise souhaite plus que jamais renforcer sa participation à cet écosystème français de la santé, étendre son réseau de partenaires, financer des projets prometteurs et co-construire des modèles de valeur innovants avec l'ensemble des acteurs. Notre but est d'aider les entreprises partenaires à grandir, pas seulement en capital mais également en compétences. »

Dr. Arnaud Bedin, directeur médical France du groupe Boehringer Ingelheim :
« La décennie qui s'ouvre est pleine de promesses »

Pour le responsable de l'innovation du groupe allemand, Boehringer Ingelheim devrait fortement contribuer au progrès thérapeutique grâce à la richesse et à la diversité de son portefeuille de R&D.



Quels sont les principaux axes de R&D du groupe ?

► Les aires de R&D explorées par Boehringer Ingelheim sont nombreuses. Outre les maladies cardio vasculaires et les maladies inflammatoires de l'appareil respiratoire, nous sommes également présents dans le domaine des maladies de l'intestin, des affections dermatologiques, des troubles du système nerveux central et des rétinopathies. C'est un spectre très large, auquel s'ajouteront prochainement d'autres champs. Car, et c'est une force de notre groupe, les perspectives de nouveaux traitements sont particulièrement prometteuses. Les performances de nos équipes, la qualité de nos programmes actuellement développés nous laissent espérer de nouveaux débouchés. Dans les années à venir, nous devrions mettre au point des traitements qui permettront de répondre à une large gamme de besoins médicaux non couverts. En accord avec les valeurs clés de l'entreprise, le but est de transformer la qualité de vie des patients et d'apporter de la valeur collective aux systèmes de santé, grâce à l'efficacité de nos solutions thérapeutiques. Je l'illustrerai par deux exemples. Dans les maladies cardiovasculaires et métaboliques, nous allons poursuivre nos efforts pour concevoir des médicaments permettant de traiter les complications cardiovasculaires, mais également la stéatohépatite non alcoolique (NASH). Dans le domaine respiratoire, nos recherches se portent sur le traitement symptomatique de l'asthme, ainsi que la BPCO, que nous avons élargi à la fibrose pulmonaire idiopathique. Enfin, nous consolidons notre pipeline en immuno-oncologie. Et nous ferons prochainement notre entrée dans les maladies psychiatriques, avec un concept totalement novateur.

Comment traduisez-vous l'approche "One Health" dans vos programmes de R&D ?

► Dans le Top 20 mondial, Boehringer Ingelheim est la seule entreprise à être en position de leader en santé humaine comme en santé animale. Une spécificité qui tient à une

conviction forte : quand les animaux sont malades, les humains le sont également. Il faut d'ailleurs rappeler que plus de 60 % des maladies infectieuses humaines proviennent de maladies animales. Il est donc essentiel de développer une approche conjointe, avec des priorités majeures pour la santé mondiale à la clef, comme l'antibiorésistance ou la sécurité alimentaire. Cela passe d'abord par la conception de vaccins vétérinaires qui permettront notamment de réduire ou de supprimer le recours aux antibiotiques. Nous sommes aujourd'hui en tête sur ce segment de marché, contribuant directement à la diminution de l'antibiorésistance animale. Nous développons également des solutions non médicamenteuses pour aider nos clients à améliorer leur stratégie de prévention des risques : kits diagnostiques, biothérapies, solutions digitales. Enfin, nous explorons les nombreuses synergies possibles, en matière de médicaments, entre la santé humaine et la santé animale. Notre R&D fonctionne de façon transversale, sans distinction entre les deux segments.

Quelles sont les pathologies que Boehringer Ingelheim contribuera à soigner durant cette décennie ?

► Avec plus de 100 projets de recherche clinique et plus de 60 molécules actuellement en développement, nous sommes assurés, durant cette décennie, de changer la vie de nombreux malades dans nos aires thérapeutiques. L'un de nos objectifs est de bâtir un pipeline composé à 75 % de "first-in-class" et à 75 % de produits avec un "breakthrough potential". Nous serons notamment présents en oncologie, dans le traitement du cancer du poumon. Nous avons d'ailleurs élaboré un portefeuille unique en son genre, combinant thérapie ciblée et immunothérapie. Notre KRAS inhibiteur BI 17011963, qui est étudié de façon isolée ou en combinaison avec un MEK inhibiteur, constitue une approche très innovante qui doit permettre le traitement des tumeurs indépendamment des différentes mutations du KRAS. Dans les maladies fibrotiques, nous nous appuyons sur l'expérience acquise avec le nintedanib pour ralentir la progression de la maladie. Au-delà de ces travaux, nous contribuerons par ailleurs à lutter contre de nombreuses maladies, comme l'obésité, les pathologies rétinienues ou encore la schizophrénie, grâce à nos traitements.

Partenariats

La force d'un parcours structuré

Aux côtés de jeunes sociétés prometteuses, Boehringer Ingelheim s'attache à promouvoir des partenariats équilibrés et dynamiques, fondés sur une approche d'open innovation.

Comment bien accompagner les solutions technologiques et thérapeutiques du futur ? A l'occasion d'une table ronde thématique, Boehringer Ingelheim a pu donner la parole à trois entrepreneurs qui, sous des formes diverses, profitent d'une démarche partenariale avec le groupe allemand. CEO d'Imcheck Therapeutics, Pierre d'Epenoux décrit la réussite d'une biotech spécialisée en immuno-oncologie. Issue d'un laboratoire de l'Inserm, elle a pu lever 80 millions d'euros en trente mois d'existence, dont une partie auprès de Boehringer Ingelheim Venture Fund. « Nous commençons notre premier essai clinique ce mois-ci, indique-t-il. La réussite de notre parcours s'explique par plusieurs paramètres : une bonne science, une bonne équipe, un board solide qui nous aide beaucoup dans la recherche de capitaux et la capacité à bien gérer certains éléments de complexité, comme le partage de la propriété intellectuelle entre quatre entités différentes. »

Une étude clinique dans la schizophrénie

Président d'HappyNeuron, Franck Tarpin-Bernard expose un parcours certes

plus "accidenté", mais qui se traduit aujourd'hui en "success story". « HappyNeuron est une start-up créée il y a vingt ans, beaucoup trop en avance de phase. Nous avons résisté en menant d'autres projets que l'idée initiale. Nous sommes désormais le leader des solutions digitales de remédiation cognitive. » Avec l'appui de Boehringer Ingelheim, HappyNeuron s'engage dans une étude clinique dédiée à la schizophrénie. « La collaboration avec des laboratoires ne passe pas seulement par le financement. Très prometteuse, cette étude vise notamment à évaluer la potentialité d'associer des médicaments et des thérapies non médicamenteuses. »

Synapse, accélérateur lyonnais

A Lyon, Medeo Health bénéficie pour sa part du programme Synapse, l'accélérateur mis en place par Boehringer Ingelheim. « Créée en 2016, notre start-up conçoit des logiciels visant à conseiller et former les professionnels de santé aux outils digitaux qui peuvent leur être utiles, détaille Rémi-Jean Bergé, son cofondateur. Synapse est une réelle opportunité pour nous aider à identifier

les bons partenaires, travailler avec les équipes de Boehringer Ingelheim sur la valorisation de nos données et partager ensemble une culture commune basée sur l'agilité et l'action en mode projet. »

En partenariat avec le monde académique

Outre ces alliances avec des start-up, Boehringer Ingelheim s'investit également aux côtés de partenaires de la sphère publique. C'est le cas avec Inserm Transfert, la filiale de l'Inserm chargée du transfert technologique. « Nous avons une équipe de "scouts" qui chassent l'innovation dans nos laboratoires, illustre Nacer Boubenna, chargé de mission. Notre rôle est de les aider à façonner la preuve de concept et à rechercher les bons accords avec les entreprises privées. Avec Boehringer Ingelheim, nous avons l'ambition de bâtir une "long term relationship" pour réussir la maturation des projets les plus innovants. »

« Le transfert technologique doit être porté par des professionnels en mesure de présenter des projets aux industriels, dont le potentiel est évalué avec rigueur, complète Benoît Labarthe, responsable du pôle transfert de technologie de l'AP-HP. Avec 800 essais cliniques en cours et 3 000 en constitution, nous avons besoin de savoir quels projets ont des chances d'aboutir. » ▲

Erick Lelouche, président de Boehringer Ingelheim France :

« Une réussite qui témoigne de notre engagement ! »



Etes-vous satisfaits de la 1^{re} édition de ce Partnering Day ?

► Par le nombre et la diversité des participants, par la qualité des intervenants, ce fut un succès incontestable. Il témoigne de la reconnaissance du rôle joué par la filiale française du groupe, dans un contexte où il faut promouvoir des partenariats larges et diversifiés, mais aussi mettre en œuvre le concept d'open innovation. Cette approche ouverte, translationnelle

et qui s'incarne à travers notre credo "One Health", est au cœur de l'ADN de l'entreprise. Depuis 130 ans, Boehringer Ingelheim est à la pointe de l'innovation technologique et thérapeutique. Aujourd'hui, l'accélération de ce mouvement passe nécessairement par la multiplication de projets co-construits avec l'ensemble des catégories d'acteurs qui interviennent dans le champ de la santé.

La filiale France entend-elle s'investir encore davantage dans l'écosystème français ?

► Plus que jamais, et il faut s'appuyer sur la formidable dynamique de création de start-up et de biotech, si nous souhaitons continuer à capter de la valeur au profit des patients. Avec dix sites, Boehringer Ingelheim est déjà très implanté en France. Nous souhaitons encore renforcer notre politique de partenariats, avec le privé comme avec le public, et soutenir les projets qui, demain, révolutionneront le système de santé.