



2018 a été une année record pour les biotechs belges. Mais le miracle peut-il continuer? Durant toute la semaine, des investissements à la qualité de notre enseignement, en passant par l'expertise de nos chercheurs et les dangers de fuite de notre know-how, L'Echo établit un panorama global du secteur et de ses défis.

«Il nous faut des chercheurs qui puissent écouter»

Entre le chercheur et l'investisseur, cela n'a pas toujours été simple. Mais aujourd'hui, les scientifiques considèrent la création d'une société comme le prolongement logique de leurs travaux, à l'instar de ce qui se fait depuis longtemps aux USA. Les points de vue croisés de **deux personnalités** qui font autorité dans leur domaine, **Jean Stéphane, l'investisseur, et Cédric Blanpain, le chercheur.**

INTERVIEW OLIVIER GOSSET

Le premier multiplie les investissements et les postes à responsabilité dans la sphère des biotechs depuis son départ de GSK Vaccines, un groupe qu'il a marqué de son empreinte. Le second, chercheur à l'ULB crédité de nombreuses reconnaissances scientifiques, vient de porter sur les fonds baptismaux une start-up pour concrétiser le résultat de ses travaux académiques. Qui mieux que Jean Stéphane et Cédric Blanpain pouvaient décorer le phénomène de la biotech belge?

Vous êtes chercheur, mais vous avez créé une société, ChromaCure. Qu'est-ce qui vous a poussé sur le chemin de l'entreprise?

Cédric Blanpain. Je suis médecin de formation et j'ai fait la médecine interne sur le terrain. Cela avait été un déchirement pour moi de me dire que j'arrêtais la médecine et que je me dédormais à la recherche fondamentale, qui reste mon credo. Mais j'ai toujours essayé de travailler sur des recherches fondamentales qui pourraient avoir un impact sur la santé. J'ai par ailleurs traité beaucoup de patients cancéreux. J'ai été extrêmement sensible aux rapports humains avec les cancéreux et cela m'a d'autant plus motivé pour les recherches.

Enfin, un de mes gros fournisseurs de fonds est Welbio, l'institut interuniversitaire de recherche pour les sciences de la vie. Le but de Welbio est un peu de se calquer en Flandre sur ce qu'est l'institut de recherche VIB, dédié aux sciences de la vie et qui a été un succès colossal. Cela fait partie de ma mission d'investigateur au Welbio d'être attentif, quand je vois que les choses sont assez solides, à pouvoir faire le pas vers la science appliquée, les débouchés industriels et les médicaments.

Pourquoi ne pas l'avoir fait plus tôt?

C.B. Alors que certains, dès qu'ils font une petite découverte, font savoir qu'ils vont sauver l'humanité, j'ai toujours été prudent en parlant d'ouvertures potentielles. Mais là, on a vu qu'il y avait une opportunité thérapeutique à prendre et que cela était extrêmement robuste. Ce n'est pas juste une petite observation, mais des années d'observations. Tout allait dans la même direction. Il faut aussi rappeler qu'entre l'observation initiale de la découverte de la cible, et le moment où on se lance dans la biotech, il y a dix ans pour être certain de la robustesse.

Sur lequel portez-vous, Jean Stéphane, sur cette initiative?

Jean Stéphane. Entre l'idée que l'on va déposer et l'application, il y a également beaucoup de travail. Ce n'est pas un processus fa-

cilé. On parle aussi de dix ans, parce que, sur le plan de la sécurité, il y a beaucoup d'étapes à franchir. Cela veut dire qu'il faut trouver beaucoup d'argent. Et qu'il faut breveter. Il faut donc du capital à risque. Vous avez certes des business angels qui vont vous donner 100 000 ou 200 000 euros. Mais cela n'est pas suffisant. Quand vous parlez du développement d'un médicament, il s'agit de centaines de millions d'euros. On a poussé à créer le fonds d'investissement Vesalius, qui est actif tant en Flandre qu'en Wallonie. Et puis il y a les privés. Ce sont tous des gens qui croient en la biotechnologie. Par contre, il faut de la patience. Si on se dit que son return financier doit intervenir dans les 5 ans, ce n'est pas possible.

Comment peut-on juger le succès potentiel d'un futur traitement?

C.B. Notre originalité, c'est de choisir une cible pour laquelle il n'existe pas de médicament. C'est ce qu'on appelle un «first in class» (qui constitue une innovation réelle, NDLR). Cela a un côté excitant parce qu'on sera les premiers à faire ce médicament pour cette cible. Le côté compliqué, c'est qu'il n'y a pas de balises. Dans bon nombre de cas, les investisseurs vous diraient que 95% des projets, c'est un produit de plus dans une longue liste de médicaments existants. Nous, nous sommes en terre inconnue. C'est plus risqué. Mais il y a plus de possibilités si nous sommes les premiers pour cette cible. Je ne peux pas vous en dire plus.

Jusqu'où comptez-vous aller dans le développement?

C.B. On espère aller jusqu'à administrer un médicament à un des patients et montrer qu'il est efficace. Ensuite, pour démontrer qu'il est meilleur qu'un autre dans une phase 3, nous n'aurons pas les reins assez solides. Quasiment aucune biotech ne le fait. Ce sont toujours les grands de la pharma. J.S. C'est exact. Dans le pipeline des grands de la pharma, plus de 50% viennent de la biotech. Quand il y a des gros investissements à faire, des phases 3 qui peuvent coûter jusqu'à un milliard, ce ne sont pas les biotechs qui le font.

Comment avez-vous procédé pour trouver des investisseurs?

C.B. J'ai l'immense chance d'avoir un ami et un proche, Pierre Drion (ancien associé au sein de la banque Petercam, NDLR), qui a toujours essayé de m'aider dans mes recherches, en essayant de trouver des fonds. Quand il a été question de recherche appliquée et d'investissements à risque, il a aussi joué un rôle essentiel. Il a amené des connaissances qui ont joué le rôle d'investisseurs principaux. Il s'agit de New Science Venture et de Newton Biocapital. Des gens avec qui il a déjà investi et en qui il a entièrement confiance. Après, on a dû trouver d'au-

tres investisseurs. Il y en a une belle palette. Il y a des investisseurs de type venture capital et également des investisseurs institutionnels: la SRW, et Sambrinvest. Des investisseurs solides en Wallonie, qui ont contribué au développement économique. Et j'ai aussi quelques investisseurs privés, dont Pierre Drion lui-même ou Jean-Claude Mariani, qui sont des managers de sociétés et ont une très grande expérience. Sans oublier Theodorus, le fonds d'investissement de l'ULB, qui est un très bon relais.

Cela veut dire que vous avez facilement trouvé ces investisseurs?

C.B. Il est certain qu'Alain Parthoens (Newton Biocapital) et Theodorus m'ont aidé à aller chercher des investisseurs publics. Mais finalement, les privés, c'est plutôt moi qui ai été les chercher. Ce qui est bien en Wallonie, c'est qu'il y a les invests locaux comme Meusinvest et Sambrinvest, puis la SRW et ensuite au niveau fédéral, la SFPI, qui travaille très bien.

La SFPI n'a pourtant pas participé à votre levée de fonds...

C.B. Ils étaient intéressés, mais ont préféré attendre. Mais on aura sans doute besoin de plus de capital pour des premiers essais cliniques. Il faudra une levée de fonds supplémentaire, des prêts... La SFPI nous a déjà dit qu'ils seraient intéressés par le tour suivant.

Monsieur Stéphane, vous n'étiez pas intéressé par ChromaCure?

J.S. J'ai déjà investi pas mal et il y a des limites! Je suis par exemple chez OncoDNA, qui va apporter de la précision dans le traitement du cancer. Et Cédric Blanpain est très bien entouré.

Comment faites-vous pour choisir vos investissements?

J.S. Pour que j'investisse, il faut que je croie en la personne et dans la science ou la technologie qui est derrière. Comme l'a dit Cédric Blanpain, cela doit être robuste. En ce qui me concerne, j'ai travaillé dans l'immunologie et les vaccins, mais j'ai été formé pour voir si la rigueur scientifique était présente. Un autre point sur lequel j'insiste, c'est le développement de produits pour lesquels il y a un besoin médical. Si c'est pour soigner quelque chose de superficiel, on ne créera pas de valeur. Le système de sécurité sociale ou les assurances ne paieront que s'il y a un impact sur la maladie. Si vous venez dans le cancer, il n'y a pas de discussion. Le marché est déterminé par le besoin médical. Il ne faut pas venir avec de la poudre de perlimpinpin.

La personne au centre du projet joue donc un rôle important?

J.S. Tout à fait. Il faut des gens qui puissent écouter. Parce qu'il y a des chercheurs qui

sont très difficiles et qui ne sont pas réalistes par rapport à toutes les étapes à franchir. C'est impossible de travailler avec eux.

Est-ce que vous jouez parfois le rôle d'investisseur principal?

J.S. Il y a deux ou trois sociétés dans lesquelles j'ai investi significativement et à ce moment, j'ai un rôle actif. Si je n'ai investi que quelques pour cent, c'est différent. Chez Bone Therapeutics, je n'ai que peu investi mais je suis président et j'aide l'entreprise à réussir, même si c'est évidemment l'équipe qui va le réaliser. Avec mon expérience, je peux donner des orientations stratégiques et fixer les priorités. Je peux aussi amener certaines personnes. On ne réussit pas seul et certains n'ont pas la mentalité d'aller chercher l'expertise là où elle est. Je suis par exemple en train de faire le protocole clinique de la prochaine étude chez Bone Therapeutics: j'ai mis des experts qui aident l'équipe en interne. Il faut des experts extérieurs.

Les chercheurs qui lancent une entreprise sont-ils bien vus dans les labos?

C.B. Pas trop mal. Il y a encore dix ans, il y avait encore cette image que le chercheur devait rester pur et se priver de franchir le pas. Moi je considère que, si un jour on devait arriver à développer à travers ChromaCure une molécule qui permet la guérison de patients, alors j'aurais réussi une grande partie de mon objectif scientifique-médical. Je vois cela comme une façon d'apporter ma pierre à l'édifice des traitements anticancéreux. Aux USA, quasiment tous les chercheurs qui voient quelque chose de valorisable le font sans hésiter. Et c'est très bien vu sur un CV. Je crois en toute franchise que les universités et les chercheurs ont intérêt à franchir la barrière.

J.S. Les choses ont beaucoup évolué. Il y a quarante ans, lorsqu'un chercheur allait travailler avec l'industrie, c'est vrai que cela n'était pas toujours bien vu. Aujourd'hui, il n'y a plus de problème à faire des collaborations avec les universités. Par contre, il faut aussi un retour pour l'université. On ne peut pas partir avec l'invention!

Est-ce qu'il y a de la philanthropie dans les biotechs?

C.B. Pour les investissements dans les biotechs, il n'y a pas de philanthropie. Je peux vous le garantir. Il y a certes beaucoup de philanthropies, alors que c'était peu développé il y a 15 ans. Ce sont des gens qui donnent de l'argent pour la recherche fondamentale. L'UCL a ainsi un fonds philanthropique très important. Pierre Drion essaie de motiver des philanthropes à donner pour la recherche fondamentale à l'ULB. La philanthropie est essentielle pour faire fonctionner les universités. C'est ce qui fait la différence entre nos universités et des universités



Samedi 8 décembre

Quels sont les Mithra et Galapagos de demain? L'avis de nos plus gros investisseurs.

Mardi 11 décembre

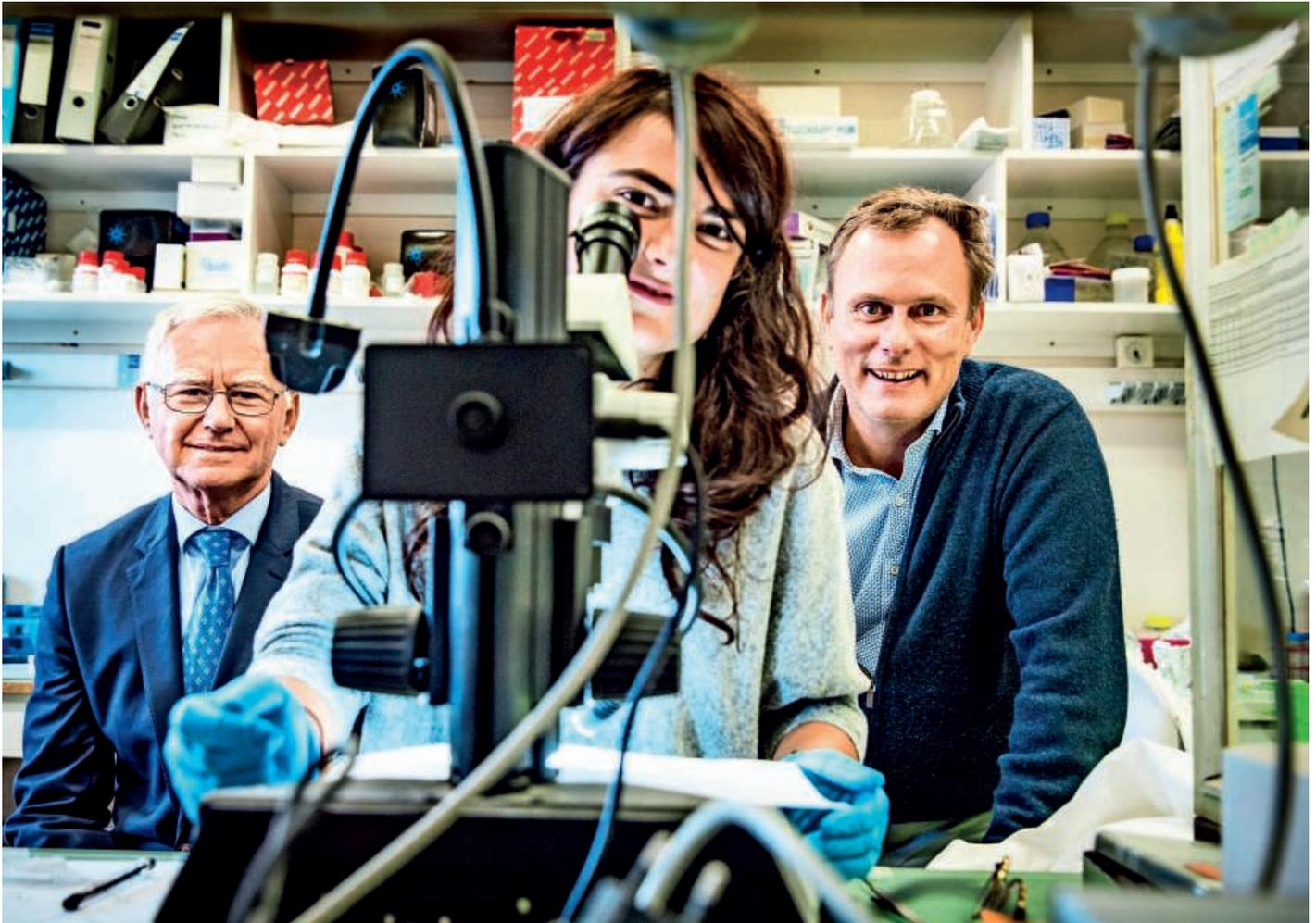
La biotech belge, un secteur de pointe mondiale, mais néanmoins fragile.

Mercredi 12 décembre

Que faut-il savoir pour investir son argent dans ce secteur à hauts risques?

Jeudi 13 décembre

Les filières de notre enseignement sont-elles à la hauteur des enjeux?



Jean Stéphane (à gauche) et Cédric Blanpain (à droite), l'investisseur et le chercheur qui partagent un même but commun: «L'innovation doit servir l'humanité.»

© DIETER TELEMANS

«Pour les investissements dans les biotechs, il n'y a pas de philanthropie.»

CÉDRIC BLANPAIN
CHERCHEUR
ET PROFESSEUR
À LULB

comme Harvard, qui lèvent un million de dollars par jour. Mais une fois que l'on fait de la biotech, cela n'existe plus. Les investisseurs veulent un return et que les choses progressent. Il n'y aura pas de cadeaux et on n'investit pas pour nos beaux yeux.

Mais est-ce qu'il y a une certaine éthique? Certains refusent d'investir dans des entreprises pétrolières, dans le tabac ou l'armement...

J.S. Personnellement, je n'investirais jamais dans l'armement. J'estime que l'innovation doit servir l'humanité. C'est mon principe. Mais à l'inverse, si on me présente un beau projet en électronique, où je n'y connais rien, je n'irai pas.

C.B. On pourrait dire qu'il y a un peu de social: les investisseurs voient l'impact sur la société. Mais pour autant que cela rapporte de l'argent.

Est-ce que vous aviez déjà des financements privés pour la recherche fondamentale?

C.B. Non. Aucun. Sauf de la philanthropie comme le Télévie, la Fondation contre le cancer ou des mécènes. C'est très important pour ma recherche fondamentale. J'en suis très dépendant. Sans eux, on n'existerait pas. C'est 10 ou 12 millions par an qui arrivent par le biais du Télévie pour la recherche contre le cancer en Wallonie et à Bruxelles. C'est énorme. Par ailleurs, je n'ai jamais fait non plus de sous-traitance pour des sociétés privées, même si cela se fait. J'ai eu des proposi-

tions mais qui n'étaient pas intéressantes que ce soit sur le plan scientifique ou financier. Des prestations que tout le monde peut faire. Je me suis dit que j'avais autre chose à faire.

D'où vient ce mouvement sans précédent que l'on observe dans la biotech wallonne?

C.B. Je peux vous dire que sans la Région Wallonne, très peu de ces sociétés existeraient. Elle a été un moteur extrêmement important pour le développement des biotechs. Elle rassure les investisseurs, installe un climat favorable à l'investissement, à travers les subsides, les prêts, les avances remboursables. Il y a aussi les programmes comme Biowin.

J.S. On a cité les fonds d'investissement avec des investisseurs comme Pierre Drion, Desiré Collen ou Alain Parthoens. Ils font cela depuis longtemps et ont une vraie connaissance pour l'évaluation des projets. Ils ont une appréciation des montants à risque et des étapes à respecter. Par contre, si vous amenez un financier pur et dur, il va vous faire remarquer qu'on ne peut pas mettre 10 millions à risque... Il faut attirer des investisseurs qui ont déjà travaillé dans la pharma. Il faut comprendre la dynamique.

Est-ce qu'il y a encore d'autres facteurs qui ont joué?

J.S. La recherche fondamentale doit être excellente. Et elle l'est en Belgique. On a eu des chercheurs qui ont marqué la science du vi-

vant. Chez GSK en 1990, quand j'ai mis en place l'équipe d'immunologie, c'est grâce à la recherche fondamentale qui était faite à l'ULB. Je n'ai jamais fait un programme de recherche sans collaborer avec les universités. Parce que l'innovation vient de la recherche fondamentale.

Il faut aussi avoir une compétence dans la pharma, avec des gens qui peuvent développer des produits. Quand vous regardez le nombre d'emplois dans l'industrie pharma, c'est énorme. Sans les Janssen, UCB, Baxter... on ne serait pas où on est. Tout cela fait partie du succès. Je suis toujours content de retrouver des cadres de GSK ou d'UCB dans les petites entreprises.

Enfin, les autorités belges ont mis en place de bons systèmes pour évaluer les protocoles cliniques. Les universités aussi. Tout cela est bien encadré. On est assez bon.

Est-ce que l'Europe a aussi joué un rôle dans cet essor?

C.B. Oui, via ses programmes de recherche comme Horizon 2020 et ses prédécesseurs. À travers ses fonds collaboratifs, qui mêlent des entreprises de différentes tailles, l'Europe a aussi permis de favoriser le côté entrepreneurial de la recherche. Il y a eu également les fonds structurels qui ont soutenu les infrastructures.

Est-ce que certaines de ces biotechs wallonnes peuvent continuer à faire cavalier seul?

J.S. Si vous développez un médicament très

ciblé, qui ne demande pas une force de vente trop importante et un réseau trop cher, c'est accessible. Par contre, si on parle du cancer, c'est déjà plus complexe. Par exemple, chez TiGenix, on avait évalué le coût que représenterait la mise sur pied d'une force de vente en Europe. Et puis il y a eu l'offre du japonais Takeda et on l'a acceptée. Si je prends l'exemple de Bone, c'est plus compliqué, voire impossible. Mais mon objectif est de maintenir la production en Belgique.

Le destin des biotechs wallonnes est donc de se faire reprendre?

J.S. Ce n'est pas simple. Mais je ne crois pas du tout qu'une petite société puisse envisager de commercialiser dans le monde entier. Par contre, elle peut décider de garder certains marchés pour le faire elle-même, à conditions que les coûts ne soient pas trop importants. Mais d'autre part, de grands groupes internationaux peuvent racheter des biotechs belges et en faire leur centre spécialisé dans tel ou tel domaine.

C.B. Une des possibilités, c'est également de se réorienter vers d'autres molécules une fois qu'on est repris. On peut aussi revendre une partie des activités et continuer avec une nouvelle ligne de recherche pour avoir un pipeline.

Lire également les investissements record dans les biotechs wallonnes, ainsi que l'avis éclairé de cinq de nos plus gros investisseurs, en pages 25-27.

50%

Dans le pipeline des grands de la pharma, plus de 50% viennent de la biotech.