



PREMIER MINISTRE

*Liberté
Égalité
Fraternité*

Secrétariat général
pour l'investissement
en charge de France 2030

Paris, le 17-01-2024

Le Secrétaire général
Dossier suivi par Pascal GAUTIER
contre-expertise@pm.gouv.fr
Réf : ML/PG/n°53

Avis 2023-n°140

<u>Avis du SGPI</u> Projet PIIEC Santé	
Ministères concernés :	<ul style="list-style-type: none">- Ministère de l'Économie, des Finances et de la Souveraineté industrielle et numérique- Ministère du Travail, de la Santé et des Solidarités- Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
Date de réception du dossier :	13 septembre 2023
Date du rapport ESE :	19 janvier 2024
<u>SYNTHÈSE DE L'ÉVALUATION SOCIO-ECONOMIQUE</u>	
Coût total du projet examiné (Financement État selon le décret 2013-1211)	<ul style="list-style-type: none">- 500 M€ répartis sur trois porteurs de projets : The Drug Cell, Euro API et Sanofi dans le cadre de projets du financement de trois projets de recherche distincts
Principaux bénéfices	<ul style="list-style-type: none">- Bénéfices en santé publique- Création d'une filière de production- Souveraineté et résilience- Gains environnementaux- Leadership de la recherche Française
Calendrier	<ul style="list-style-type: none">- Durée des travaux : durées respectives de 8ans pour Euro API, 10 ans pour Sanofi et 23 ans pour The Drug Cell- Date de démarrage des travaux : 2024

1. Contre-expertise réalisée

Le dossier soumis à la contre-expertise en format pilote a été réalisé sur la base d'une procédure adaptée afin de tenir compte des spécificités du mode d'instruction des projets PIIEC (projets importants d'intérêt communautaire). Ces adaptations concernent :

- Le fait de soumettre plusieurs projets relevant du domaine de la santé à une contre-expertise unique ;
- Le fait de considérer comme Ministère porteur au sens du décret la Direction Générale des Entreprises ;
- Dans un souci de simplification, de la possibilité pour le porteur de s'appuyer sur les éléments de dossier déjà exigés dans le cadre du processus d'instruction de la Commission européenne afin de nourrir le dossier d'ESE (plan d'affaires avec contrefactuel, description de l'état de l'art, description des externalités attendues des projets, feuille de route environnementale).

En application de cette procédure adaptée, le dossier d'évaluation socio-économique a été ainsi élaboré par la Direction Générale des Entreprises, en collaboration avec l'opérateur concerné, BPI et les trois porteurs chefs de file des projets: The Drug Cell, EuroAPI et Sanofi.

Le SGPI a nommé pour mener cette contre-expertise trois contre-experts pour leurs compétences après avoir préalablement vérifié leurs déclarations d'intérêt.

Le SGPI a transmis le dossier initial aux contre-experts le 13 septembre 2023, complété d'éléments en réponse aux questions qu'ils ont posées au porteur de projet.

Les conclusions du rapport de contre-expertise m'ont été présentées par les contre-experts le 19 janvier 2024.

Dans l'ensemble, les contre-experts ont estimé que le cadre général avait été correctement respecté et que les rapports d'évaluation socio-économique avaient suivi le canevas proposé par le SGPI pour présenter leurs projets.

Néanmoins, ils ont indiqué que certaines dimensions de leur dossier auraient pu être davantage approfondies, tels que, par exemple, les plans d'affaires élaborés par les porteurs de projets.

Il convient de noter enfin que les projets, instruits par la Commission sous l'angle de leur alignement avec critères d'emplois des PIIEC, ont été également analysés par les contre-experts à l'aune de leur compatibilité avec la doctrine d'intervention de France 2030.

2. Avis du SGPI

Le plan France 2030 vise à transformer notre société en l'accompagnant dans les grandes transitions écologiques, économiques et sociales auxquelles elle est confrontée.

Le domaine de la santé est central dans le plan France 2030 (4,9 Md€ post-reprogrammation). Avec le plan Innovation santé 2030 et l'Agence de l'innovation en santé (AIS), l'Etat se donne les moyens de soutenir financièrement l'écosystème français de la santé et de le dynamiser. Il s'agit de favoriser l'émergence des innovations, l'invention des produits et solutions de santé de demain ainsi que l'anticipation des besoins médicaux et du système de santé. Il s'agit également de permettre de les rendre accessibles aux patients plus rapidement et de faciliter leur intégration dans les pratiques et dans notre système de santé.

Les trois projets proposés par la France dans le cadre du PIIEC santé, s'ils apparaissent très différents dans leur nature et dans leurs objectifs propres, répondent correctement à ces enjeux stratégiques fixés par l'Etat :

- The Drug cell, soutenu par un large groupement d'intérêt scientifique, vise à développer une filière d'excellence française dans le domaine de la thérapie cellulaire, de la phase de recherche jusqu'à la bioproduction des dites thérapies ;
- Le projet porté par EuroAPI a pour ambition de développer un nouveau procédé de bioproduction concernant les antibiotiques macrolides et les corticostéroïdes et d'en assurer la fabrication sur le territoire national ;
- Le projet de Sanofi, vise à développer une nouvelle génération de vaccins basés sur la technologie à ARN messenger (ARNm), avec l'objectif de transfert d'une partie des travaux de recherche et des unités de production des États-Unis vers la France.

Les contre-experts ont pu valider dans le même temps le respect des critères essentiels posés par la doctrine d'intervention de France 2030 à savoir des projets techniques présentant des ruptures technologiques en santé (en contribuant à la création d'une chaîne de valeur française et/ou européenne), sur des périmètres de R&D jusqu'aux phases de premier déploiement industriel. Au regard de ces critères, le projet EuroAPI se distingue en ce qu'il développe un nouveau procédé de fabrication sur des molécules déjà existantes.

Dans le cadre de cette procédure spécifique de contre-expertise, si aucun calcul de valeur actualisée nette socio-économique (VAN) n'était explicitement exigée, les indicateurs d'impacts renseignés par les porteurs de projet ont permis d'identifier cinq axes principaux de création de valeur des projets : des bénéfices significatifs en santé, la création d'une nouvelle filière industrielle de thérapie cellulaire et d'accélération de filière industrielle en matière d'ARNm, le renforcement de la souveraineté en matière d'antibiotiques macrolides et de corticostéroïdes, les bénéfices environnementaux et enfin le leadership de la recherche biomédicale française.

Les deux projets The Drug Cell et Sanofi présentent des enjeux de santé publique très importants. Des essais cliniques concernant le cancer du sein, l'arthrite ou encore le traitement de pathologies dégénératives sont visés. Les nouvelles cibles vaccinales proposées par le projet Sanofi sont multiples (grippe, chlamydiosé, acné...). Si les potentiels de création de valeur de ces traitements apparaissent clairement et ont pu être confirmés par les contre-experts, le SGPI regrette cependant que les dossiers n'aient pas fournis d'éléments de chiffrage précis sur les différentes pathologies concernées pour permettre d'en inférer une première quantification des bénéfices médicaux pour la population.

La valorisation des impacts pour la création ou le renforcement de filières ressort clairement des dossiers présentés et celle-ci est étayée par des métriques pertinentes (nombre d'emplois créés, effet de levier notamment pour le projet Sanofi). La dimension territoriale des implantations industrielles aurait toutefois pu être plus largement développée et valorisée.

Si les enjeux de souveraineté et de résilience sont mis en avant dans les trois projets présentés, ces aspects ne sont pas restitués dans le cadre d'une analyse concurrentielle sur les segments de marché visés à l'horizon de réalisation de ces projets. Par ailleurs, la complexité actuelle des chaînes de valeur sur les segments de marchés concernés, pour l'essentiel mondialisés, vient relativiser les impacts attendus.

Seul le projet EuroAPI propose un traitement satisfaisant des enjeux et impacts environnementaux, allant jusqu'à mesurer les impacts des niveaux d'émission de gaz à effet de serre sur le scope 3. Le SGPI estime que les impacts environnementaux concernant les projets portés par The Drug Cell et Sanofi auraient pu être davantage détaillés.

Les trois projets proposent un large déploiement collaboratif au sein d'équipes de recherche nationales qui devrait s'avérer bénéfique pour le leadership de la recherche française. Le nombre de publications et brevets escomptés est significatif (plusieurs centaines de publications et au moins une cinquantaine de brevets) et contribue à la création de valeur socio-économique de ces projets.

A partir des informations et données fournies par les entreprises, les contre-experts ont par ailleurs souhaité développer une approche simplifiée de calcul de valeur actualisée socio-économique, et ce pour au moins deux des projets concernés. Les calculs aboutissent à des valeurs de VAN socio-économique très significatives, de plus d'un milliard d'euro pour chacun des projets, sur un horizon d'une vingtaine d'années. Ces résultats, s'ils confirment l'ambition de ces projets pour la société, doivent toutefois être interprétés avec prudence compte tenu des risques qui caractérisent ces projets, surtout pour leurs composante de plus faible maturité.

Les profils de risques de ces projets sont en effet très différenciés et suggèrent l'intérêt d'enclencher des politiques d'accompagnement adaptées pour chercher à les réduire. Le risque de marché des projets EuroAPI et Sanofi, appelle tout particulièrement à anticiper une réflexion de la part des acteurs publics dans la conduite des politiques de santé à venir dans l'hypothèse de réussite de ces innovations. Le suivi vigilant de « jalons clefs » dans la phase de déploiement des projets, accompagnés de scénarios alternatifs

en fonction des résultats obtenus, devrait également constituer un élément important de cette approche proactive de la part des pouvoirs publics.

Compte tenu de l'ensemble de ces éléments, le SGPI émet un avis favorable sur cette première vague de projets PIIEC Santé, au vu de leur contribution convaincante à la création de valeur socio-économique nationale. Certains éléments d'amélioration dans la constitution de futurs dossiers d'évaluation seront proposés pour approfondir certains axes d'analyse de ces projets innovants, afin de leur fournir une base plus robuste en vue de leur traitement dans le cadre de la procédure ESE.



Bruno BONNELL