

HEALTHTECH : COMMENT DÉCRYPTER LES INVESTISSEMENTS CHINOIS EN EUROPE ET EN FRANCE (ÉPISODE 1)

Les investissements chinois dans le secteur des biotechnologies se sont multipliés ces dernières années, en particulier en France où l'on peut en recenser une vingtaine depuis 2016. Ces investisseurs cherchent le plus souvent à monter en gamme et à tirer parti de leur maîtrise du secteur de la santé. Cette tendance reflète aussi l'essor d'un écosystème des biotechnologies de plus en plus tourné vers l'innovation. Bénéficiant des réformes du Gouvernement, des perspectives immenses du marché chinois, du retour dans leur pays de dizaines de milliers d'étudiants formés dans les meilleurs hubs académiques mondiaux et, enfin, de l'émergence de champions du numérique, cet écosystème s'internationalise à grande vitesse. De nombreuses opportunités sont ainsi à saisir pour la bio-industrie française, que ce soit pour des levées de fonds, des fusions-acquisitions ou des partenariats stratégiques. Florent Mangin, *managing partner* chez Adamas Investment en Chine, passe en revue les atouts à exploiter et challenges à relever dans le contexte d'une opération sino-française.

Ces dernières années ont été marquées par l'essor des investissements chinois à l'étranger dans le domaine de la santé. Ainsi en 2018, des transactions majeures ont eu lieu, comme la prise de participation de Shanghai RAAS dans l'Espagnol Grifols Diagnostic Solutions pour 1,9 Md\$, ou le rachat de l'Australien Sirtex Medical par China Grand Pharmaceuticals pour 1,4 Md\$. La division pharmaceutique du groupe Fosun, qui est surtout connu en France pour son rachat du Club Méditerranée, a multiplié les investissements ces dernières années dans des géographies aussi variées que les États-Unis (Impax, DiaMedica, Astute), la Suède (Breas Medical), Israël (Sisram), l'Inde (Gland Pharma) ou la France (Tridem, EOS). Mais à côté de ces transactions emblématiques, toute une série d'opérations à tous les stades de développement de l'entreprise cible, ont été réalisées, reflétant une tendance de fonds.

DÉJÀ 20 INVESTISSEMENTS EN FRANCE

Ainsi en France, ces trois dernières années, on peut compter une vingtaine d'investissements qui reflètent l'internationalisation croissante des entreprises chinoises du secteur de la santé. Certains de ces groupes cherchent à entrer dans l'Hexagone pour y écouler leurs produits. Mindray, qui s'est installé voici quelques années après le rachat de Datascope, s'appuie sur cette implantation afin de construire une offre de matériels pour les blocs opératoires adaptés aux spécificités nationales. Microport, le leader des stimulateurs cardiaques et des défibrillateurs implantables a, de son côté, annoncé un investissement de 350 M€ pour créer un centre de R&D et recruter des talents français. Cette stratégie de pénétration du marché européen reste cependant encore l'exception. Une part essentielle des investissements est d'abord liée à une logique de montée en gamme de l'industrie chinoise. L'exemple de Furui Medical Science, une



Florent Mangin

La combinaison entre le marché chinois et la technologie européenne est au cœur de la stratégie des nombreux fonds biotechs.

société créée en 1998 en Mongolie-Intérieure, est significatif. Initialement spécialisée dans la médecine traditionnelle chinoise, l'entreprise s'est transformée en groupe de pointe dans les biotechnologies grâce à une politique déterminée de croissance externe. En 2011, Furui rachète Echosens, une medtech française spécialisée dans les outils et tests de diagnostic des maladies hépatiques. En 2016, l'entreprise entre au capital de Theraclion pour sa plateforme d'ultrasons thérapeutiques, puis à celui de Median Technologies dans l'imagerie médicale la même année.

L'autre stratégie clef des investisseurs chinois est liée au bénéfice qu'ils peuvent retirer de la mise sur leur marché d'un produit de santé étranger. Le parcours de Fosun est à cet égard également caractéristique. Fosun était à l'origine une société de consulting travaillant pour les groupes pharmaceutiques étrangers sur leur développement en Chine. Pensant qu'en tant qu'investisseur il retirerait une plus grande partie de la valeur créée localement, Fosun s'est mis à investir dans les entreprises souhaitant accéder au marché chinois plutôt que de simplement les conseiller. Il s'est ensuite diversifié en répliquant cette approche à d'autres secteurs comme l'économie du bien-être, les loisirs, et finalement l'ensemble des activités répondant aux besoins de la classe moyenne chinoise émergente.

Cette combinaison entre le marché chinois et la technologie européenne est au cœur de la stratégie des nombreux fonds biotechs et medtechs qui ont vu le jour ces dernières années en Chine. L'investissement financier lui-même est souvent accompagné d'un partenariat, confiant à la partie chinoise l'enregistrement et la mise sur le marché des produits concernés, tandis que la partie européenne s'engage dans le codéveloppement du produit pour le marché chinois, voire dans la distribution en Europe des autres actifs du portefeuille de l'investisseur chinois. Ainsi, peu à peu, les investissements chinois

à l'étranger soutiennent des stratégies partenariales de plus en plus intégrées alliant distribution, développement et essais cliniques. Dans le domaine des recherches d'anticorps thérapeutiques, un acteur comme HiFiBio, financé par plusieurs fonds chinois, dispose d'implantations à Shanghai, Paris et Cambridge (Massachusetts). Il a pu créer une plateforme internationale d'innovation à partir de ses divers sites, de son équipe scientifique internationale, de ses acquisitions comme celle de la biotech H-Immune en octobre dernier (lire Biotech Finances n° 828) ou encore de ses partenariats à travers le monde (Pfizer, Kite, ou Takeda).

La toute puissante National Medical Product Administration est à la manœuvre pour accélérer les méthodes d'évaluation et d'autorisation des nouveaux médicaments.

SATISFAIRE UN MARCHÉ DE PLUS DE 1000 MD\$

Lessor du marché de la santé en Chine est

d'abord lié aux mutations socio-économiques à l'œuvre dans le pays. La croissance de l'économie reste soutenue, de l'ordre de 6,5 %, et surtout, peu à peu se rééquilibre au profit de la consommation. L'industrie pharmaceutique et des appareils médicaux doit répondre aux besoins croissants d'une classe moyenne qui atteint aujourd'hui 300 millions de personnes. Elle doit aussi s'adapter à une population vieillissante : en 2050, les personnes âgées représenteront plus de 31 % de la population, et ces évolutions démographiques sont déjà perceptibles aujourd'hui dans l'augmentation des maladies chroniques – de 20 à 30 % par an. Ainsi, le marché chinois des produits et services de santé, qui est aujourd'hui le deuxième au monde, deviendra le premier en 2020, et sa taille dépassera 1000 Md\$.

L'industrie pharmaceutique et biopharmaceutique bénéficie également des réformes du système de santé initiées par le gouvernement chinois. Le plan Healthy China 2030 a été adopté en 2016 et renforcé par le 19^e congrès du PCC. Ce plan s'articule autour d'objectifs chiffrés et d'actions définies dans une approche globale allant de l'éducation à l'offre de soins et à la couverture sociale. La réforme du système de santé met ainsi en place une meilleure couverture médicale de base et étend à présent rapidement la liste des médicaments remboursables. 300 à 400 nouveaux médicaments sont remboursés chaque année au niveau national, et les provinces disposent de marges de manœuvre pour allonger cette liste. L'extension de la couverture maladie de base s'appuie aussi sur des expérimentations innovantes qui incorporent la télémédecine dans les provinces rurales du Guizhou ou du Sichuan, ou sur la mise en place de plateformes numériques permettant le remboursement en ligne des consultations à Yinchuan et à Ningbo.

Les réformes introduites par le gouvernement chinois mettent aujourd'hui l'accent sur l'innovation. Les années 2017-2018 ont vu une transformation en profondeur de la réglementation de la China Food and Drug Administration, rebaptisée à l'occasion National Medical Product Administration, afin d'améliorer les méthodes d'évaluation et

Florent Mangin

Florent Mangin dirige les activités de conseil stratégique et financier en fusions-acquisitions et en levées de fonds d'Adamas en Chine depuis septembre 2018. Il a auparavant occupé diverses fonctions au ministère de la Santé, puis sur les questions européennes au sein de la DG Trésor au ministère de l'Économie et des Finances. Il a également été conseiller financier à l'ambassade de France en Chine (2011-2013), puis conseiller pour les investissements internationaux, directeur délégué de zone de Business France pour les investissements chinois en France (2015-2018). À ce titre, il a couvert plus de 120 investissements chinois en France, dont ceux de Fosun, Furui ou Tasy.

Florent Mangin est un ancien élève d'HEC, de Sciences Po Paris et de l'ENA.

d'autorisation des nouveaux médicaments. Une procédure prioritaire d'accès précoce a été mise en place pour accélérer le développement de médicaments à forte valeur ajoutée clinique : traitements contre les maladies graves ou rares, premiers génériques, médicaments dont les essais sont lancés parallèlement en Chine et aux États-Unis ou en Europe. Les effets de cette réforme ont été immédiats, en divisant presque par trois le délai de mise sur le marché en Chine après une mise sur le marché aux États-Unis ou en Europe, qui était auparavant de cinq à huit ans. Ces réformes ont conduit à une vague de demandes d'autorisations de nouveaux médicaments, qui ont été multipliées par dix entre 2016 et 2018. (suite dans Biotech Finances n° 862 à paraître le 1^{er} juillet prochain.) ●

*Florent Mangin
Adamas Investment*

300 millions

La classe moyenne chinoise aujourd'hui, avec des besoins croissants en matière de santé.

137 Md\$

La taille du marché chinois des produits pharmaceutiques en 2018, selon IQVIA Institute. La croissance est attendue entre 3 et 6 % au cours des cinq prochaines années.

300 à 400

Le nombre de nouveaux médicaments remboursés chaque année au niveau national.

3

Le délai de mise sur le marché en Chine, après une mise sur le marché aux États-Unis ou en Europe, était auparavant de cinq à huit ans et a été divisé par trois.

20 à 30 %

Le taux de croissance annuel des maladies chroniques, désormais favorisé par le vieillissement de la population. Les personnes âgées représenteront plus de 31 % de la population en 2050.

10

Le nombre de demandes d'autorisations de nouveaux médicaments a été multiplié par 10 entre 2016 et 2018.

HEALTHTECH : COMMENT DÉCRYPTER LES INVESTISSEMENTS CHINOIS EN EUROPE ET EN FRANCE (ÉPISODE 2)

Les investissements chinois dans le secteur des biotechnologies se sont multipliés ces dernières années, en particulier en France où l'on peut en recenser une vingtaine depuis 2016. Dans le premier épisode, Florent Mangin, *managing partner* chez Adamas Investment en Chine, avait décrypté la stratégie de pénétration des marchés européens et français menée par les investisseurs chinois, qu'il s'agisse d'industriels ou de capital-risqueurs. Ce second épisode nous transporte vers les nombreuses opportunités à saisir pour la bio-industrie française, que ce soit pour des levées de fonds, des fusions-acquisitions ou des partenariats stratégiques.

L'essor d'un secteur de la santé innovant en Chine bénéficie de celui de l'intelligence artificielle et du big data. Disposant d'une vaste population, d'un taux de pénétration record du smartphone et d'un environnement réglementaire permissif au regard des standards européens, la Chine dispose de nombreux atouts qui ont permis l'éclosion de champions de l'intelligence artificielle, autour des leaders que sont Baidu, Alibaba et Tencent, et qui trouvent naturellement des débouchés dans le domaine de la santé. Le Conseil des affaires d'état a ainsi publié une directive pour promouvoir le développement du big data dans la santé, avec l'objectif de créer une plateforme unifiée et interconnectée d'ici 2020. Il a également adopté une directive ambitieuse en 2017 pour développer l'intelligence artificielle, avec de nombreuses applications dans ce domaine. Des initiatives variées et innovantes ont depuis vu le jour : par exemple dans le domaine de l'intelligence artificielle, l'outil de diagnostic de lupus de DXY, le robot Melody créé par Baidu Medical Brain pour assister les diagnostics des médecins ou encore, dans le big data, l'outil de prédiction de risques sanitaires de Ping An Healthcare.

La Chine parvient ainsi à créer un écosystème très favorable aux biotechnologies. Celui-ci bénéficie du soutien du Gouvernement qui, dans le 13^e plan quinquennal, se fixe pour objectif que le secteur des biotechnologies dépasse les 4 % du PIB à l'horizon 2020. Il s'appuie aussi sur une réserve de talents, dont une part importante a été formée à l'étranger. Au cours des six dernières années, près de deux millions d'étudiants chinois partis à l'étranger sont revenus travailler dans leur pays d'origine, dont environ 250 000 dans le domaine des biotechnologies. Enfin, il profite d'investissements considérables : une centaine de parcs industriels dédiés aux biotechnologies ont été créés dans le pays, le plus souvent par les autorités locales. Plus de 100 Md\$ y ont été investis par les différents échelons du gouvernement chinois. Le plan quinquennal prévoit, d'ici 2020, que 10 à 20 parcs industriels consacrés aux



Florent Mangin

Le 13^e plan quinquennal se fixe pour objectif que le secteur des biotechnologies dépasse les 4 % du PIB à l'horizon 2020.

biotechnologies dépassent les 10 MdY (yuans) de revenus (1,3 Md€). Le secteur privé n'est

pas en reste et, aux côtés des acteurs publics, de nombreux fonds de capital-risque ont été créés et sont devenus extrêmement actifs.

DES OPPORTUNITÉS STRATÉGIQUES POUR LES BIOTECHS EUROPÉENNES

Le développement dynamique de l'écosystème biotech est une opportunité pour les biotechs européennes de lever des fonds. Selon Chinabio, 42,8 Md\$ ont été levés par 67 fonds en 2018 en Chine, contre seulement 4 Md\$ cinq ans plus tôt. Au total, l'investissement des fonds de *private equity* ou de *venture capital* en Chine dans les biotechnologies a augmenté de 36 % en 2018 et a atteint 17,3 Md\$. Les secteurs privilégiés par les fonds chinois, cette même année, sont celui des médicaments (44 % des montants), suivi par celui de la santé (29 %). De nombreux fonds chinois sont à l'affût d'opportunités à l'étranger. Tencent et Dechang Capital ont, par exemple, investi dans l'Américaine Grail (diagnostic sanguin des cancers), et Pagoda a investi dans Icon en Australie. En France, plusieurs fonds se sont montrés actifs ces dernières années, dont Delos Capital (Allegra), Morningside Ventures (Enyo) ou Everpine Capital (Eye Tech Care). Ces fonds sont capables d'investir à toutes les phases de développement de la société, de l'amorçage à un tour de table pré-IPO. Ils sont souvent adossés à un gouvernement local (Global Star à Canton), à un parc industriel, ou encore à une université (Tsinghua Holdings). Parmi les acteurs les plus actifs figurent aussi certains fonds de *private equity* généralistes qui disposent d'équipes consacrées aux biotechs (IDG, Qiming Ventures, Zhenfund).

Le marché des fusions-acquisitions est également dynamique et peut présenter des opportunités intéressantes. Le montant des M&A a augmenté de 50 % entre 2017 et 2018, pour atteindre 34,2 Md\$. Cette évolution révèle une consolidation du secteur, qui demeure très éclaté entre environ 2000 acteurs. La consolidation et la montée

en gamme font émerger des champions chinois comme Luye Pharma et Shanghai Pharma, qui ont les moyens d'investir, faire des acquisitions et devenir des partenaires solides pour les groupes étrangers. Certaines entreprises chinoises, comme Juvamed ou Anjemma, investissent dans une logique de diversification vers des activités à plus

La connexion entre les écosystèmes chinois et européens ou américains s'accélère.

forte valeur ajoutée, notamment quand elles disposent d'une capacité de distribution. C'est vrai en particulier pour les entreprises issues du secteur du bien-être, de la médecine traditionnelle chinoise, voire de l'alimentaire.

À côté des fusions-acquisitions, ce sont aussi les accords de licence qui se multiplient entre la Chine et le reste du monde. Le nombre d'accords conclus, qui peuvent souvent donner lieu à une création de *joint-venture*, sont

Adamas en Chine

Depuis le début des années 1990, le cabinet Adamas a fait le choix d'être présent en Asie en s'implantant en Chine. Dès 1992, il été l'un des tout premiers cabinets d'avocats européens à avoir obtenu une licence permettant à un cabinet étranger de s'installer officiellement en Chine. Après l'ouverture d'un premier bureau à Pékin en 1992, le cabinet a poursuivi son implantation en ouvrant rapidement un second bureau à Shanghai. Aujourd'hui, il intervient sur les projets liés à la Chine grâce à ses bureaux à Pékin et Shanghai, et à son desk Chine à Paris et Lyon. Adamas intervient avec une équipe spécialisée, tant en France qu'en Chine, dans le secteur des sciences de la vie pour des labos pharmaceutiques, des fabricants de dm des Medtechs et des biotech.

passés de 96 à 164 en 2018, selon ChinaBio. Près d'un quart de ces accords sont signés au stade de développement préclinique. BeiGene a fait l'acquisition en 2018 des droits pour l'Asie, d'un anticancéreux de Zymeworks pour 1,3 Md\$. Luye a acquis, auprès d'AstraZeneca, de ceux de l'antipsychotique Seroquel pour la Chine et 50 autres pays. Tasly, déjà mentionné, a conclu une JV avec Transgene pour le développement de ses immunothérapies en Chine, pour finalement acheter les parts françaises dans la JV l'an dernier. Tasly a aussi investi au capital de Pharnext et a aidé la société à bénéficier, l'an dernier, de la procédure prioritaire d'accès précoce pour son traitement de la maladie de Charcot-Marie-Tooth 1A. Ce type d'accords permet à l'entreprise étrangère de bénéficier du soutien du groupe chinois pour la mise sur le marché, puis la distribution du médicament, tout en conservant les droits pour le reste du monde et en monétisant plus rapidement ses efforts de recherche-développement.

Il existe ainsi toute une palette de solutions et de partenariats qui permettent aux groupes européens et français de trouver des financements et d'exploiter les opportunités d'un marché chinois en plein essor. Un investisseur chinois apporte ses liens avec l'administration locale, ses réseaux scientifiques et universitaires, et sa maîtrise des circuits de distribution. De plus en plus, les entreprises chinoises apportent également les capacités d'innovation du marché chinois qui progressent à grande vitesse. Il convient de noter d'ailleurs que les fonds américains investissent dans les biotech chinoises, et que l'on voit se développer des accords de licence portant sur des médicaments développés en Chine. L'ensemble de ces évolutions reflète une plus grande connexion entre les écosystèmes chinois et européens ou américains, et le rapprochement des plateformes technologiques des entreprises à travers les continents.

Pour autant, l'internationalisation du secteur chinois de la santé est récente et l'approche de ce marché présente les difficultés que l'on rencontre dans bien d'autres industries dans ce pays. Beaucoup d'entreprises chinoises n'ont pas encore d'approche stratégique très lisible pour un interlocuteur étranger et semblent davantage s'inscrire dans une démarche opportuniste, s'appuyant sur leurs accès à des réseaux ou à des ressources financières. L'écosystème chinois des biotechnologies n'a par ailleurs ni la liquidité, ni la transparence qui permettraient une approche aisée. Le secteur de la santé demeure très éclaté, avec de nombreux nouveaux entrants, et il est parfois difficile d'évaluer précisément les capacités réelles d'un interlocuteur. Peu d'entreprises chinoises du secteur disposent finalement d'une réelle expérience à l'international et d'équipes permettant des échanges fluides avec des interlocuteurs étrangers. Enfin, dans l'état actuel de la politique de la banque centrale, il est à la fois plus difficile pour les groupes chinois de lever des fonds, et

plus difficile également de les transférer à l'étranger. Ce sont des aspects à garder à l'esprit : l'approche du marché chinois, si elle est séduisante notamment pour les biotech à un stade peu avancé et vulnérable de leur développement, n'est pas non plus sans risque. Mais elle devient de plus en plus incontournable et véhicule de formidables possibilités de développement pour les entreprises françaises capables de bien définir et mettre en œuvre leur stratégie. ●

Florent Mangin
Adamas Investment

250 000

Le nombre d'étudiants chinois formés à l'international à très haut niveau, revenus ces six dernières années au pays pour travailler dans les biotech.

100

La Chine compte plus d'une centaine de parcs industriels dédiés aux biotech.es années au pays pour travailler dans les biotech.

100 Md\$

L'investissement du gouvernement chinois dans les infrastructures des parcs industriels biotechnologiques.es années au pays pour travailler dans les biotech.

42,8 Md\$

Le montant total levé en 2018 par 67 fonds chinois, contre 4 Md\$ en 2013es années au pays pour travailler dans les biotech.

17,3 Md\$

L'investissement total effectué en 2018 par les fonds chinois dans le secteur des sciences de la vie, en hausse de 36 % entre 2017 et 2018.