



TROISIEME CHAMBRE

PREMIERE SECTION

OBSERVATIONS DÉFINITIVES

(Article R. 143-11 du code des juridictions financières)

LES COMPTES ET LA GESTION D'INSERM TRANSFERT

Exercices 2015-2021 (2020 pour les comptes)

Le présent document, qui a fait l'objet d'une contradiction avec les destinataires concernés,
a été délibéré par la Cour des comptes, le 17 novembre 2022.

**En application de l'article L. 143-1 du code des juridictions financières, la communication de
ces observations est une prérogative de la Cour des comptes, qui a seule compétence pour
arrêter la liste des destinataires.**

TABLE DES MATIÈRES

SYNTHÈSE.....	4
RECOMMANDATIONS.....	8
INTRODUCTION.....	9
1 UNE COMPLEMENTARITE ENCORE INSUFFISANTE ENTRE INSERM TRANSFERT ET LES ECOSYSTEMES LOCAUX D'INNOVATION	10
1.1 Le dispositif du mandataire unique : une application encore partielle, les implications pour INSERM Transfert	10
1.2 Des efforts d'INSERM Transfert pour s'articuler avec les nouveaux dispositifs de valorisation.....	13
1.3 La nécessité de mieux définir au sein de la stratégie d'établissement de l'INSERM les synergies et complémentarités possibles avec l'échelon territorial.....	14
1.3.1 La détection des innovations.....	14
1.3.2 Le financement des projets innovants	15
1.4 Une gouvernance d'INSERM Transfert à ouvrir plus largement en direction de ses partenaires.....	16
2 UN DISPOSITIF DE REMUNERATION D'INSERM TRANSFERT PERFECTIBLE	19
2.1 Les activités d'INSERM Transfert et leurs modalités de rémunération	19
2.2 L'évolution du chiffre d'affaires d'INSERM Transfert, l'absence de « modèle économique ».....	23
2.3 La nécessaire refonte du dispositif de rémunération d'INSERM Transfert...26	
2.3.1 Un circuit financier à simplifier	26
2.3.2 Un dispositif de rémunération opaque et peu incitatif	27
2.3.3 La nouvelle convention de concession : des évolutions positives mais incomplètes	28
3 DES REALISATIONS GLOBALEMENT CONFORMES AUX OBJECTIFS, DES MARGES DE PROGRESSION	29
3.1 Un bilan globalement conforme aux objectifs	29
3.1.1 Les revenus au profit de l'INSERM et de ses partenaires académiques	29
3.1.2 Un financement par l'industrie qui se compare favorablement aux autres organismes de recherche	31
3.1.2.1 Des partenariats stratégiques peu renouvelés au cours des dernières années	31
3.1.2.2 Le cas particulier des partenariats sur les cohortes et les bases de données	32
3.1.2.3 Les contrats de recherche	33
3.1.3 Des taux de succès élevés sur les projets européens	34
3.2 Des zones de progrès.....	34
3.2.1 L'INSERM : un pourvoyeur important de brevets dans le domaine de la biologie-santé, une stratégie de propriété intellectuelle à réévaluer.....	34
3.2.2 Des délais de contractualisation trop longs, à mieux encadrer.....	38
3.2.2.1 Le cas des accords de collaboration de R&D	38
3.2.2.2 Le cas des accords de licence	39

3.2.2.3	Le cas des contrats impliquant la personne humaine, des éléments biologiques d'origine humaine ou des données à caractère personnel.....	41
3.3	Des efforts à amplifier en faveur de l'innovation dans le cadre de la mise en œuvre du nouveau contrat d'objectifs, de moyens et de performance	41
3.3.1	Les innovations thérapeutiques et diagnostiques	41
3.3.2	L'accompagnement à la création d'entreprises	43
4	LES POINTS D'ATTENTION EN MATIERE DE GOUVERNANCE ET DE GESTION.....	46
4.1	Une professionnalisation de la gouvernance à renforcer en matière de fixation des rémunérations des dirigeants	46
4.2	Une organisation et une sécurité informatique à mutualiser avec l'INSERM	

SYNTHÈSE

Une complémentarité encore insuffisante entre INSERM Transfert et les écosystèmes locaux d'innovation

L'activité d'INSERM Transfert s'inscrit dans un écosystème de la valorisation qui demeure en grande partie illisible pour les industriels et les chercheurs, en raison notamment de l'application encore partielle du dispositif du mandataire unique qui était censé simplifier la gestion des brevets en copropriété en concentrant le pouvoir de négociation dans le cadre des licences d'exploitation. Dès lors qu'INSERM Transfert n'est pas mandataire unique pour toutes les UMR sous co-tutelle de l'INSERM, les résultats d'activité de la filiale ne peuvent, de ce point de vue, fournir, à eux seuls, une représentation globale de la valorisation des recherches menées dans ces UMR.

Afin de renforcer la valorisation de la recherche publique française, les pouvoirs publics ont fait le choix, dans le cadre du programme d'investissements d'avenir (PIA), de créer de nouvelles structures, fortement dotées (sociétés d'accélération du Transfert de technologies, instituts hospitalo-universitaires, instituts de recherche technologique, initiatives d'excellence, laboratoires d'excellence, etc.). Ces structures s'ajoutant à l'existant, la mise en œuvre du PIA a conduit à une sédimentation des différents dispositifs en faveur de la valorisation. Si INSERM Transfert a fait, au cours de la période sous revue, des efforts pour mieux se coordonner avec ces nouveaux dispositifs de valorisation, des logiques de concurrence persistent.

L'INSERM doit mieux définir les modalités d'articulation entre sa stratégie nationale de valorisation, portée par INSERM Transfert, et l'échelon territorial. Une petite partie de l'effectif d'INSERM Transfert est aujourd'hui présent en région mais sans que cela ne corresponde à une stratégie d'implantation territoriale de la filiale. Un renforcement de la complémentarité entre INSERM Transfert et les écosystèmes locaux d'innovation ne passe pas nécessairement par la création de délégations de la filiale en régions, mais par un renforcement des synergies et complémentarités avec les acteurs locaux que ce soit en termes de détection des innovations ou de financement de projets innovants, notamment sur les sites à haut potentiel. L'INSERM gagnerait, par exemple, à développer, en lien avec les autres tutelles, des postes de référent valorisation ou des cellules de valorisation dans les grosses UMR ou centres de recherche, pour favoriser la valorisation au plus près des activités de recherche.

L'INSERM devrait également ouvrir plus largement la gouvernance d'INSERM Transfert à ses partenaires, que ce soit des sociétés du domaine pharmaceutique ou des dispositifs médicaux, des représentants de fonds d'investissement intervenant dans le domaine des sciences de la vie, ou des partenaires dans le domaine de la valorisation et de l'innovation. Au-delà de la seule composition du conseil de surveillance de la filiale, qui pourrait être élargie, cette réflexion sur la gouvernance d'INSERM Transfert devrait également porter sur son actionnariat, qui gagnerait à être simplifié. Cette révision de l'actionnariat d'INSERM Transfert pourrait être l'occasion de renforcer son ancrage dans l'écosystème du Transfert de technologies et de l'innovation. Une option serait de faire entrer Bpifrance au capital d'INSERM Transfert, la banque publique ayant noué de nombreux partenariats avec les SATT et accompagnant les dynamiques de financement et d'investissement autour des start-up.

Un dispositif de rémunération d'INSERM Transfert perfectible

L'INSERM a, par convention, délégué à sa filiale INSERM Transfert l'ensemble des missions de valorisation et de transfert de technologie.

Le dispositif de rémunération de la filiale prévu par la convention en vigueur lors du contrôle de la Cour était à l'origine de flux financiers croisés inutilement complexes entre l'INSERM et INSERM Transfert.

En conduisant la filiale à se réclamer d'un « modèle économique », il était susceptible de générer des tensions entre INSERM Transfert et les autres organismes de valorisation et, de par son caractère opaque, d'introduire des biais dans les activités exercées par INSERM TRANSFERT.

La notion de « modèle économique » est inadaptée à la situation d'INSERM Transfert. En effet, le chiffre d'affaires de la filiale n'est que très partiellement lié à sa performance : les revenus de licences sont erratiques ; le budget lié à l'activité de gestion de la propriété intellectuelle a été plafonné par l'INSERM ; l'accroissement du chiffre d'affaires associé aux collaborations de R&D résulte de l'augmentation du niveau de la commission prélevée par INSERM Transfert et non de l'augmentation du nombre ou de la valeur des contrats. En outre, le « modèle économique » envisagé par INSERM Transfert ne repose pas, comme celui des SATT, sur un objectif d'autofinancement. Les difficultés des SATT pour parvenir à un niveau proche de l'équilibre financier illustre en tout état de cause la fragilité d'un tel modèle. En effet, la rentabilité que la valorisation des brevets est susceptible de produire s'avère incertaine. En réalité, INSERM Transfert est un prestataire pour le compte de l'INSERM, qui n'a pas vocation à dégager des excédents. Or, la volonté de mettre en avant un « modèle économique » peut conduire à maintenir des logiques de concurrence entre INSERM Transfert et les autres entités de valorisation de la recherche publique sur le territoire national et à créer des biais potentiels par rapport aux intérêts de l'INSERM.

Par ailleurs, certaines activités réalisées par INSERM Transfert ne faisaient pas l'objet d'une rémunération par l'INSERM (sélection et suivi des projets bénéficiant du fonds de maturation de l'INSERM ; activités liées à l'accompagnement à l'entrepreneuriat et à la création d'entreprise). Cette situation qui déséquilibre le modèle économique de la filiale peut inciter cette dernière à rechercher, dans ses autres métiers, notamment les prestations de dépôt de brevet, les sources de rémunération nécessaires au financement de ces activités non rémunérées. Elle peut également décourager la filiale d'exercer ces activités qui sont pourtant cruciales.

À la suite des observations formulées par la Cour, un dispositif de rémunération forfaitaire d'INSERM Transfert a été introduit dans le nouveau contrat de concession signé en juillet 2022. Ce dispositif de rémunération forfaitaire, qui est limité à certaines prestations, simplifie considérablement le circuit financier entre l'INSERM et INSERM Transfert. Ces évolutions positives sont cependant incomplètes. Certaines activités réalisées par INSERM Transfert continuent de ne pas faire l'objet d'une rémunération par l'INSERM, voire ne figurent pas dans la convention de concession (sélection et suivi des projets bénéficiant du fonds de maturation de l'INSERM ; activités liées à l'accompagnement à l'entrepreneuriat et à la création d'entreprise ; accompagnement de projets collaboratifs européens ou nationaux). Le cadre juridique ainsi que le devenir de ces activités devront être rapidement clarifiés

Des réalisations globalement conformes aux objectifs, des marges de progression

Le bilan des activités d'INSERM Transfert est globalement conforme aux objectifs fixés dans le contrat d'objectifs et de performance 2016-2020 ou dans ses différentes feuilles de route stratégiques. Les financements apportés par INSERM Transfert à l'INSERM et à ses partenaires académiques se sont élevés à 112,4 M€ en 2021, soit un plus haut depuis la création de la filiale, sous l'effet de la forte augmentation des revenus de licences qui illustrerait, selon la filiale, l'arrivée à maturité de son portefeuille d'innovations.

Il existe toutefois des zones de progrès.

L'INSERM est un pourvoyeur important de brevets dans le domaine de la biologie-santé. Le dépôt d'un brevet ne constitue cependant pas un objectif en soi. Il s'agit de déposer des brevets valorisables et de trouver des voies de valorisation (licences, création d'entreprises, voire options dans le cadre de contrats de recherche). De ce point de vue, le taux du portefeuille de brevets d'INSERM Transfert faisant l'objet d'une licence est plus faible que dans d'autres offices de transfert de technologies, ce qui devrait conduire INSERM Transfert à réévaluer sa stratégie de propriété intellectuelle, actuellement fondée sur une stratégie de dépôt offensive, afin de déterminer si cette dernière est toujours adaptée au contexte actuel.

Les délais de contractualisation sont trop longs chez INSERM Transfert. Les différents interlocuteurs rencontrés par la Cour (industriels, dirigeants ou fondateurs de start-up, chercheurs, ou partenaires académiques) se sont unanimement plaints des délais de négociation avec la filiale, soulignant que les négociations étaient compliquées et longues, que cela constituait un frein à l'innovation. Les mesures correctives prises par la filiale à ce sujet ont été trop tardives, et les objectifs qu'elle se fixe ne sont pas suffisamment ambitieux.

Les réalisations en matière d'innovations thérapeutiques et diagnostiques demeurent insuffisantes, avec un nombre trop faible d'innovation thérapeutiques ou diagnostiques déjà sur le marché.

De même, l'INSERM et sa filiale doivent accentuer leurs efforts en matière de soutien de la création d'entreprises. Un tel investissement, qui dépend étroitement des moyens financiers alloués par l'INSERM à sa filiale, est indispensable pour prendre en compte l'évolution des pratiques intervenues au cours des dernières années, que ce soit chez les industriels, qui privilégient davantage aujourd'hui le rachat de start-up permettant de déployer les innovations issues du monde académique, chez les investisseurs qui se positionnent de plus en plus précocement, parfois avant même la création des start-up, ou chez les chercheurs qui font preuve d'une appétence accrue pour la création d'entreprises afin de valoriser leurs travaux de façon alternative aux seules publications et brevets. La création de start-up à même de développer les inventions de la recherche académique en innovations constitue désormais un axe stratégique majeur de la valorisation pour tout opérateur de transfert de technologies de la recherche publique.

Des points d'attention en matière de gouvernance et de gestion

L'implication du conseil de surveillance en matière de rémunération des dirigeants de la filiale doit être renforcée. Le conseil de surveillance devrait valider le montant de la rémunération des membres du directoire, sa progression annuelle et déterminer le montant de la part variable finalement octroyée. Un comité des nominations et rémunérations pourrait être utilement adjoint au conseil de surveillance afin de favoriser son implication dans ce domaine.

La fonction informatique d'INSERM Transfert doit être repensée et professionnalisée. Au regard de la nature des données traitées, la filiale doit mener une réflexion, en lien avec l'INSERM, sur une nouvelle organisation informatique dans une logique de mutualisation et de renforcement de la politique de sécurité des systèmes d'information. L'INSERM doit accompagner sa filière de valorisation dans la sécurisation de son système d'information, des enjeux importants économiques et de notoriété en découlant.

RECOMMANDATIONS

Recommandation n°1 : Renforcer les synergies et complémentarités avec les acteurs locaux en termes de détection des innovations et de financement de projets innovants (INSERM, INSERM Transfert).

Recommandation n°2 : Réévaluer la stratégie de propriété intellectuelle (INSERM Transfert, INSERM).

Recommandation n°3 : Réduire à six mois les délais moyens de contractualisation, notamment pour les accords de licences ainsi que les contrats impliquant la personne humaine, des éléments biologiques d'origine humaine ou des données à caractère personnel (INSERM Transfert, INSERM).

Recommandation n°4 : Mettre en place d'ici 2023 un comité des nominations et rémunérations (INSERM, INSERM Transfert).

Recommandation n°5 : Mutualiser l'organisation et la sécurité des dispositifs informatiques d'INSERM Transfert avec ceux de l'INSERM (INSERM, INSERM Transfert).

INTRODUCTION

L'article 3 du décret n°83-975 du 10 novembre 1983 modifié dispose que l'INSERM a pour mission de contribuer, dans les conditions déterminées par le code de la recherche, à la valorisation des résultats des recherches qu'il mène ou qu'il organise.

Afin d'amplifier ses actions en matière de valorisation des résultats de ses laboratoires et d'en rationaliser l'organisation, l'INSERM a créé INSERM Transfert, une filiale dont il est actionnaire quasiment à 100 %. INSERM Transfert est une société anonyme à conseil de surveillance et directoire, composée de près de 88 ETPT en 2020, qui a pour objet social de contribuer par tous moyens à la valorisation et au transfert entre recherche et industrie.

Les activités exercées par INSERM Transfert sont larges. Elles consistent en la détection des inventions dans les laboratoires (activité dite de « *sourcing* »), leur évaluation et protection, la gestion d'un portefeuille de brevets, l'identification des projets pouvant bénéficier d'un financement au titre d'une preuve de concept, la mise en place de dispositifs d'accompagnement à la création d'entreprises, ainsi que le montage et la négociation de contrats de collaboration de recherche et développement et de grands partenariats stratégiques avec des industriels de la santé. INSERM Transfert s'occupe également de la recherche de financements pour des projets de recherche collaborative multipartenaires public-privé et de leur gestion pour le compte de laboratoires de l'INSERM et de ses partenaires (projets européens, projets de « recherche hospitalo-universitaire en santé » des investissements d'avenir, etc.) ainsi que du montage et de la gestion de partenariats industriels public-privé pour le compte de cohortes et de bases de données de l'INSERM et de ses partenaires académiques.

La complémentarité entre INSERM Transfert et les écosystèmes locaux d'innovation demeure encore insuffisante (partie 1). Le dispositif de rémunération d'INSERM Transfert au titre de son activité comportait plusieurs inconvénients, qui ont été en partie corrigés à la suite des observations formulées par la Cour (chapitre 2). Les réalisations d'INSERM Transfert, également fonction des moyens consacrés par son actionnaire, sont globalement conformes aux objectifs mais comportent des marges de progression (chapitre 3). Deux points d'attention principaux se dégagent concernant la gouvernance et la gestion de la filiale (chapitre 4).

1 UNE COMPLEMENTARITE ENCORE INSUFFISANTE ENTRE INSERM TRANSFERT ET LES ECOSYSTEMES LOCAUX D'INNOVATION

Le dispositif du mandataire unique, qui a des implications sur le périmètre d'intervention d'INSERM Transfert, fait l'objet d'une application encore partielle (1.1). INSERM Transfert a fait, au cours de la période sous revue, des efforts pour mieux s'articuler avec les nouveaux dispositifs de valorisation (1.2). L'INSERM doit mieux définir les modalités d'articulation entre sa stratégie nationale de valorisation, portée par INSERM Transfert, et l'échelon territorial, afin de renforcer les synergies et complémentarités et davantage ancrer sa filiale dans les écosystèmes locaux d'innovation (1.3). Dans cette perspective, il devrait ouvrir plus largement la gouvernance d'INSERM Transfert à ses partenaires (1.4).

1.1 Le dispositif du mandataire unique : une application encore partielle, les implications pour INSERM Transfert

Le dispositif du mandataire unique répond à la nécessité de simplifier la gestion des brevets en copropriété qui, du fait des cotutelles régissant les laboratoires, constituent la majorité des brevets issus de la recherche publique. En particulier, la concentration du pouvoir de négociation doit faciliter les relations avec les entreprises intéressées pour l'obtention d'une licence d'exploitation.

L'ordonnance du 17 février 2014 avait prévu la désignation d'un mandataire unique pour gérer les relations entre les entreprises et les unités mixtes de recherche. L'application de ce dispositif restait cependant incomplète. De nombreux laboratoires n'avaient pas encore désigné de mandataire unique ; la capacité à exercer réellement les compétences déléguées n'était pas toujours présente, les copropriétaires tenant à un droit de regard sur l'exploitation du brevet. La Loi PACTE relative à la croissance et à la transformation des entreprises du 22 mai 2019 a inscrit l'obligation à l'égard des établissements publics de désigner, pour chaque unité de recherche, un mandataire unique qui se voit confier la gestion, l'exploitation et la négociation des inventions brevetables lorsqu'il y a « copropriété publique » sur les titres de propriété industrielle. Le décret n° 2020-24 du 13 janvier 2020 complète les dispositions de l'article L. 533-1 du code de la recherche, issues de la loi PACTE, pour renforcer, préciser et élargir le dispositif du mandat. Le décret énonce de nouvelles modalités destinées à faciliter la désignation du mandataire unique et réduit le délai pour procéder à cette désignation à un mois à compter de la création administrative ou du renouvellement de l'unité de recherche. Le champ des pouvoirs pouvant être attribués au mandataire unique est élargi¹.

¹ S'agissant des actes de valorisation pouvant être accomplis par le mandataire unique, ils s'étendent ainsi de la négociation à la signature des accords de confidentialité, des accords de copropriété et des contrats de licence d'exploitation. Il peut dorénavant réaliser les actes de cession ou d'abandon de demande de brevet, ce qui était auparavant expressément exclu de ses pouvoirs. Le texte prévoit des règles de gestion de la copropriété qui s'imposent à défaut d'accord entre les personnes publiques copropriétaires de résultats afin de ne pas bloquer l'exploitation des résultats en question.

La désignation à compter de 2014 de mandataires uniques, tout comme l'émergence de nouvelles structures de valorisation (SATT, IHU, etc.), a conduit à une réduction du périmètre d'intervention d'INSERM Transfert². Auparavant, ce périmètre s'étendait, en principe, au territoire national. En 2021, sur les 307 unités mixtes de recherche (UMR) de l'INSERM, 88 UMR relèvent d'un autre mandataire unique que l'INSERM, et donc d'une autre structure de valorisation qu'INSERM Transfert. L'INSERM Transfert est mandataire unique pour seulement 58 laboratoires. Pour 93 UMR, le mandataire unique n'est pas encore déterminé. L'INSERM Transfert intervient cependant, aux termes d'accords avec les structures de valorisation, en co-maîtrise d'œuvre sur certaines de ces UMR.

L'absence de désignation d'un mandataire unique peut être induit par la convention cadre en cours de validité entre le CNRS et l'INSERM³ qui prévoit la possibilité que le mandat de valorisation puisse être réparti entre le CNRS et l'INSERM selon des domaines stratégiques et non par unité, par une situation de triple tutelles voire au-delà, ou encore par la présence, au sein des tutelles des unités, d'établissements de type « Fondations reconnues d'utilité publique » (comme l'Institut Pasteur), pour lesquels la désignation d'un mandataire unique n'est pas obligatoire⁴. Les difficultés liées à la désignation d'un mandataire unique reflètent, dans certains cas, la persistance de logiques de concurrence. L'INSERM continue, pour ménager le « modèle économique » de sa filiale, à défendre le périmètre d'intervention de cette dernière. La négociation de conventions avec les offices de transfert de technologie ou des conventions de mixité avec les tutelles des UMR lors des vagues d'évaluation du HCERES fait donc l'objet d'une attention forte de la part de l'INSERM et de sa filiale (voir encadré).

L'exemple de la convention particulière de mixité entre l'INSERM et l'Institut Curie (FRUP)

Cette convention particulière de mixité, qui a été signée le 14 janvier 2021 et qui confie à l'Institut Curie la totalité du mandat de valorisation, a fait l'objet, durant près de deux ans, d'après négociations. L'Institut Curie a ainsi dû accepter une phase pilote de douze mois durant laquelle INSERM Transfert peut continuer de mener des actions de détection au sein des UMR de l'Institut Curie. La désignation de l'Institut Curie en tant que structure unique de valorisation n'a pourtant aucune conséquence sur les revenus qui seront reversés à l'INSERM au titre de la propriété intellectuelle. En effet, les règles de partage des revenus d'exploitation de licences sont fixées réglementairement. Mais en l'occurrence, les revenus bénéficient à l'INSERM, et non à sa filiale, qui ne perçoit, dans ce cas de figure, ni la rémunération qui lui est en principe versée par l'INSERM lorsqu'elle dépose un brevet, ni la rémunération du mandataire. Dans sa réponse à la Cour, INSERM Transfert souligne que la proposition de phase pilote avait pour finalité (i) de conserver une possibilité d'accompagnement pour permettre aux chercheurs des UMR de l'INSERM une équité de « traitement » (ii) d'accroître conjointement sur des disciplines thématiques au-delà de la cancérologie, l'identification et la protection d'innovations.

² L'INSERM dispose de seize conventions de mixité qui désignent, pour la plupart, un mandataire unique par unité de recherche mais sans que cela soit toujours le cas.

³ Convention cadre entre le CNRS et l'INSERM en date du 23 octobre 2017, prolongée jusqu'au 22 octobre 2022 par un avenant en date du 24 novembre 2021. L'INSERM considère que cette répartition du mandat par domaine thématique est conforme aux dispositions du décret n° 2020-24 du 13 janvier 2020 qui prévoit certes la désignation par les personnes publiques pour chacune de leurs unités de recherche d'un mandataire unique mais qui autorise, pour un domaine d'exploitation défini ou un périmètre de l'unité déterminé, les personnes publiques à désigner un autre mandataire unique (article 2 II).

⁴ Une FRUP est une personne morale de droit privé. Or, l'article L 533-1 du code de la recherche n'impose la désignation d'un mandataire unique qu'en cas de copropriété entre personnes publiques investies d'une mission de recherche.

L'écosystème reste donc en grande partie illisible pour les industriels et les chercheurs, qui ont du mal à identifier le bon interlocuteur (voir encadré). L'absence de mandataire unique dans nombre d'UMR malgré les dispositions de la loi PACTE et le fait de devoir alors déterminer projet par projet qui est le mandataire est source de lourdeurs et de délais supplémentaires pour les chercheurs comme les industriels, ce qui explique en partie les délais nécessaires pour signer les contrats de collaboration de R&D ou de licences.

Les grandes typologies de répartition de la valorisation

Convention donnant la gestion intégrale et exclusive de la valorisation de l'ensemble des UMR à une SATT (exploitation de la propriété intellectuelle et activité partenariale) : cas unique de la SATT Conectus

Existence d'une convention de mixité (16 conventions de mixité avec Toulouse, Rouen, Rennes 1, Poitiers, Nice, Nantes, Limoges, Institut Curie, Ecole normale supérieure, DKFZ, Caen, Brest, Angers, Aix-Marseille, Tours, Nancy-Lorraine) qui désigne, en général, un mandataire unique par UMR conduisant au partage des UMR entre INSERM Transfert et l'université (qui a souvent recours aux services d'une SATT)⁵. Certaines conventions, comme par exemple les conventions entre l'INSERM et Aix-Marseille université ou l'université de Nice Sophia Antipolis, ne désignent cependant pas de mandataire pour des UMR identifiées (par exemple, les UMR ayant, une triple tutelle INSERM/CNRS/université dans le cas de l'université de Nice Sophia Antipolis ou d'Aix-Marseille université ; une UMR identifiée dans le cas de l'école normale supérieure). L'accord avec la SATT Sud Est prévoit sur les unités tripartites (INSERM/CNRS/Université) pour lesquelles aucune désignation de mandataire n'a été définie de s'accorder projet par projet via un comité tripartite du gestionnaire de la propriété intellectuelle et valorisation entre INSERM Transfert, la SATT pour l'université, ou le CNRS.

Absence de convention de mixité, d'où l'absence de mandataire unique, mais accord entre structures de valorisation :

C'est le cas, par exemple, de la convention avec la SATT IDFinnoy, maintenant Erganeo. Étant donné le périmètre important d'unités concernées et l'absence de désignation d'un mandataire unique, un travail commun, mutualisé à chaque étape de la valorisation entre Erganeo et INSERM Transfert, notamment via des comités conjoints, est réalisé afin de désigner la structure la plus à même de valoriser au mieux l'innovation. Ce modèle souple a permis de conserver notamment des activités de « sourcing » réalisées par INSERM Transfert, suite notamment à l'évolution d'Erganeo en 2019 vers un rôle d'investisseur dans des startups induisant une focalisation de ses financements de maturation au profit de ces entreprises.

C'est également le cas avec la SATT Pulsalys (région Auvergne-Rhône-Alpes). Il existe un comité projet avec l'ensemble des établissements tutelles, qui décide le mandat projet par projet, permettant ainsi de compenser l'absence de désignation d'un mandataire unique entre tutelles sur le périmètre et le fait que l'INSERM ne soit pas actionnaire de la SATT.

Absence de convention de mixité ou d'accord entre structures de valorisation : L'INSERM n'a pas conclu d'accord avec quatre SATT (Nord, Linksium, Lutech et Paris-Saclay), considérant que les conditions imposées par ces SATT, en particulier l'absence de toute rémunération d'INSERM

⁵ Par exception, l'INSERM sera désigné mandataire unique lorsque les résultats entrent dans les thématiques portées par les projets nationaux de l'INSERM et les pathologies pour lesquelles l'INSERM a un rôle national stratégique.

Transfert pour son travail amont de valorisation, n'étaient pas acceptables et/ou que leur modèle était très spécifique⁶.

1.2 Des efforts d'INSERM Transfert pour s'articuler avec les nouveaux dispositifs de valorisation

Afin de renforcer la valorisation de la recherche publique française, les pouvoirs publics ont fait le choix, dans le cadre du programme d'investissements d'avenir (PIA), de créer de nouvelles structures, fortement dotées (sociétés d'accélération du Transfert de technologies, instituts hospitalo-universitaires, instituts de recherche technologique, initiatives d'excellence, laboratoires d'excellence, etc.). Comme le soulignait la Cour dans son rapport public thématique « *Les outils du PIA consacrés à la valorisation de la recherche publique* » de mars 2018, ces structures s'ajoutant à l'existant, la mise en œuvre du PIA a conduit à une sédimentation des différents dispositifs en faveur de la valorisation.

Le modèle économique initial des sociétés d'accélération du Transfert de technologies (SATT) était fondé sur l'exclusivité de la gestion et de la valorisation de la propriété intellectuelle issue des laboratoires de recherche. L'ensemble des actionnaires des SATT - universités, grandes écoles et établissements nationaux (CNRS, INSERM, etc.) - avaient pris l'engagement de recourir à ces structures, pour leur activité de valorisation. Cette concentration s'inscrivait dans la logique de « guichet unique » qu'étaient censées incarner les SATT. La pratique s'est éloignée de ce schéma initial. Le modèle de l'exclusivité de la gestion de la propriété intellectuelle des IRT et des SATT est, en effet, apparu comme un point de friction majeur avec certains organismes de recherche, parmi lesquels l'INSERM. L'Institut n'a signé une convention prévoyant l'exclusivité qu'avec la seule SATT Conectus⁷.

L'INSERM est devenu actionnaire de six SATT⁸. Il a été procédé à la signature de neuf accords avec ces SATT ainsi que trois autres SATT (Toulouse Tech Transfer, Pulsalys et Ouest Valorisation). Grâce à cet effort de contractualisation, les relations entre INSERM Transfert et les nouveaux acteurs de la valorisation se sont apaisées par rapport à la situation de tensions décrite par la Cour dans son rapport public thématique de 2015. Certaines SATT ont, par ailleurs, été conduites à réorienter leur activité vers des segments de la valorisation comme la création d'entreprises, conduisant à une spécialisation différente des divers acteurs de l'écosystème du transfert de technologies.

⁶ C'est, par exemple, le cas de la SATT Linksum de Grenoble qui est très orientée vers les laboratoires du CEA.

⁷ Une exclusivité totale de la valorisation (exploitation de la propriété intellectuelle et activité partenariale) est confiée à la SATT.

⁸ L'INSERM est actionnaire des SATT Conectus, Erganeo – ex Idfinnov, Aquitaine Science Transfert, Sayens, Sud-Est, AxLR, sur un total de 13 SATT.

1.3 La nécessité de mieux définir au sein de la stratégie d'établissement de l'INSERM les synergies et complémentarités possibles avec l'échelon territorial

L'INSERM devrait mieux définir les modalités d'articulation entre sa stratégie nationale de valorisation, portée par INSERM Transfert, et l'échelon territorial.

Le nouveau contrat d'objectifs, de moyens et de performance de l'INSERM prévoit des actions spécifiques à ce sujet. L'action 24 du COMP vise à poursuivre les partenariats stratégiques en régions pour mieux asseoir l'INSERM et INSERM Transfert dans les écosystèmes locaux. L'action 25 du COMP vise à mettre en place, via la filiale INSERM Transfert, des cellules régionales d'innovation entre 2021 et 2025 (Ile de France, PACA, AURA, Occitanie, Nouvelle Aquitaine) susceptibles d'offrir des services spécifiques répondant à des besoins locaux non satisfaits ou en appui à des dynamiques locales de valorisation.

Actuellement, il y a 13 personnes d'INSERM Transfert en régions autour de Bordeaux, Marseille, Lyon, Toulouse, Nantes, Montpellier, Marseille, souvent hébergées dans les délégations régionales de l'INSERM. Cette situation ne répond toutefois pas à une stratégie de présence territoriale. La plupart des collaborateurs d'INSERM Transfert en régions sont dédiés à l'aide au montage et à la négociation de projets collaboratifs européens. Depuis 2021, INSERM Transfert a entamé une démarche consistant à confier à certains d'entre eux des missions complémentaires et transversales afin d'en faire des relais de la filiale au-delà de leur métier principal sur des sites identifiés (Nantes, Lyon et Toulouse).

Cette présence territoriale d'INSERM Transfert en régions se heurte cependant à des limites, y compris financières. Un renforcement de la complémentarité entre INSERM Transfert et les écosystèmes locaux d'innovation ne passe pas nécessairement par la création de délégations de la filiale en régions, mais par un renforcement des synergies et complémentarités avec les acteurs locaux en termes de détection des innovations et de financement de projets innovants, notamment sur les sites à haut potentiel.

1.3.1 La détection des innovations

INSERM Transfert rencontre directement dans les laboratoires, de manière régulière, les chercheurs des UMR sous co-tutelle de l'INSERM afin de détecter les innovations pouvant donner lieu à dépôt de brevets ainsi que les projets à potentiel de transfert vers l'industrie⁹.

Ces actions de détection pourraient être complétées par la mise en place de référents valorisation ou de cellules de valorisation dans les grosses UMR ou centres de recherche, pour permettre de favoriser la valorisation au plus près des activités de recherche. En effet, l'écosystème de valorisation demeure complexe, compte tenu de la multiplicité des acteurs, et ces référents peuvent permettre d'assurer le lien entre le chercheur et les structures de valorisation, d'augmenter la visibilité des laboratoires auprès des partenaires publics et privés et de professionnaliser les pratiques.

⁹ Cette activité de détection n'est pas effectuée dans tous les offices de Transfert de technologie : ce n'est, par exemple, par le cas chez CNRS Innovation.

Différentes initiatives émergent des unités dans ce domaine. Ces initiatives restent cependant isolées. L'INSERM n'a pas de politique visant, en lien avec les autres tutelles, à développer de tels postes de référents valorisation. L'Institut gagnerait à intégrer cette problématique dans le cadre de sa politique de site et de gestion des ressources humaines.

Les initiatives des unités en faveur de la valorisation : quelques illustrations

L'Institut Cochin a mis en place un pôle valorisation et transfert de technologies, qui comporte une personne à temps plein depuis 2011, employée par l'INSERM. Ce pôle est en charge de sensibiliser les chercheurs à la valorisation, de détecter les projets de recherche innovants, de mettre en place et diriger le programme de financement à la pré-maturation de l'institut Cochin¹⁰, d'assurer l'interface avec les différentes structures de valorisation et de renforcer les partenariats avec les industriels. Il a permis de faire progresser la valorisation : environ 70% des chercheurs chefs d'équipes sont actuellement impliqués dans des actions de valorisation à l'Institut Cochin comparé à 24% il y a 10 ans ; le programme de pré-maturation de l'Institut Cochin est devenu un outil efficace de détection de l'innovation, dont le financement est abondé par d'autres structures (INSERM Transfert, la SATT Ergané, la direction régionale de la recherche et technologie, etc.). Depuis 2019, en plus de ce programme, plusieurs projets de l'Institut Cochin ont été financés par les programmes de pré-maturation de ses tutelles (programme de pré-maturation de l'INSB-CNRS, programme de pré-maturation IDEX de l'Université de Paris, programme de maturation de l'INSERM).

L'Institut du Thorax (unité de recherche sous co-tutelle de l'INSERM et du CNRS), situé à Nantes, disposait depuis 2013 et jusqu'à récemment d'une chargée de valorisation sous statut contractuel (employée sur CDD à l'INSERM puis au CHU de Nantes) qui apportait un soutien aux équipes de recherche de l'unité pour les réponses aux appels à projets et assurait une interface avec les services de valorisation des tutelles de l'unité¹¹.

Une autre unité sous co-tutelle de l'INSERM (CRCINA), située à Nantes, centre de recherche en cancérologie, envisage quant à elle la mise en place d'une cellule « valorisation » reposant sur des chercheurs volontaires, cette cellule ayant vocation à être le guichet unique pour les innovations et les collaborations.

1.3.2 Le financement des projets innovants

Une étape importante du développement de nouveaux médicaments ou de nouvelles techniques de diagnostic est la phase dite de « maturation », qui vise à établir la « preuve de concept ». Elle consiste à apporter la preuve expérimentale qu'un candidat médicament peut corriger ou atténuer une pathologie (dans un modèle animal) ou qu'une technique peut être utilisée en diagnostic. L'INSERM affecte chaque année des crédits au financement des premières étapes de preuve de concept (1,4 M€ en 2020). INSERM Transfert est en charge de sélectionner les projets susceptibles de bénéficier de ces financements de prématuration ou maturation.

Depuis la mise en place de l'enveloppe « preuve de concept » de l'INSERM en 2009, 20,3 M€ ont été investis sur 307 projets. Un sixième de ces projets ont donné lieu à une

¹⁰ C'est un appel à projet annuel qui vise à financer les premières étapes du développement des projets de recherche innovants (pré-maturation).

¹¹ Cette chargée de valorisation ayant réussi le concours d'ingénieurs d'études du CNRS, l'INSB n'a pas accepté de maintenir son poste au sein du laboratoire, pourtant labellisé CNRS depuis 2012, sur la dotation en postes titulaires d'ingénieurs, techniciens et personnels administratifs du CNRS.

collaboration, une licence et/ou une création d'entreprise, générant plus de 24,3 M€ de revenus industriels. Le financement de maturation a également pu avoir un effet de levier pour certains projets sur l'obtention de financements gagnés par appels à projet (ANR, Horizon 2020, etc.).

Depuis 2017, INSERM Transfert accompagne les chercheurs pour obtenir des financements de (pré)maturation auprès des divers financeurs (SATT, IDEX, cancéropoles, régions, fondations, etc.), ce qui permet de trouver 2 à 3 M€ supplémentaires par an pour financer la maturation de projets issus des recherches des UMR sous co-tutelle INSERM.

Tableau n° 1 : Financement de la maturation des recherches des UMR INSERM

		2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
Inserm CoPoC	Total Budget Inserm CoPoC versé sur l'année N	1 962 603 €	2 346 000 €	2 000 000 €	1 600 000 €	1 600 000 €	1 600 000 €	1 400 000 €	12 508 604 €
	Nombre de projets * Sélectionnés en année N pour être financés par l'enveloppe Inserm CoPoC pour la 1ère fois	24	36	34	34	32	35	26	221
	Financés en année N pour compléter un précédent financement	25	28	24	27	23	30	34	
Autres financeurs	Budget gagné pour des projets de (pré)maturation pour lesquels Inserm Transfert a aidé au montage du dossier pour le financeur	non comptabilisé			2 204 777 €	2 873 926 €	4 003 070 €	3 310 526 €	12 392 299 €
	Nombre de financements gagnés pour des projets de (pré)maturation pour lesquels Inserm Transfert a aidé au montage du dossier du chercheur pour le financeur				14	25	27	28	94

Source : INSERM Transfert

Le financement de la maturation est d'un montant limité au regard du budget total de l'INSERM (un millième environ du budget de l'INSERM), y compris en comparaison d'autres structures comme par exemple les SATT¹², et en baisse sur la période 2014-2020 (- 26 %) ¹³. Il est donc indispensable de continuer à bien articuler, au niveau local, l'ensemble des financements disponibles. Ce constat confirme l'importance de mieux intégrer la dimension de la valorisation à la politique de site développée par l'INSERM. Le travail collaboratif réalisé par INSERM Transfert avec plusieurs SATT dans le cadre de l'appel à projets prématuration-maturation du plan d'investissement France 20230 semble, à cet égard, prometteur.

Recommandation n°1 : Renforcer les synergies et complémentarités avec les acteurs locaux en termes de détection des innovations et de financement de projets innovants (INSERM, INSERM Transfert).

1.4 Une gouvernance d'INSERM Transfert à ouvrir plus largement en direction de ses partenaires

INSERM Transfert est une société anonyme, dirigée par un directoire, un conseil de surveillance et l'assemblée des actionnaires. Le conseil de surveillance d'INSERM Transfert

¹² En 2015, le financement de la maturation des projets de santé s'élevait à près de 3 M€ pour la seule SATT Conectus (qui n'est compétente que pour les laboratoires implantés dans l'ancienne région Alsace).

¹³ Le budget maturation, qui est soumis aux dispositions financières de l'INSERM, a toutefois augmenté en 2021.

se compose de représentants de l'INSERM, dont son président-directeur général, de deux personnalités issues du monde des sciences de la vie et du monde industriel¹⁴ et de la présidente de l'université Paris Cité¹⁵. La gouvernance d'INSERM Transfert devrait s'ouvrir encore plus largement, que ce soit à des sociétés du domaine pharmaceutique ou des dispositifs médicaux, à des représentants de fonds d'investissement intervenant dans le domaine des sciences de la vie, ou à ses partenaires dans le domaine de la valorisation et de l'innovation, sur le modèle de CNRS innovation, dont le conseil d'administration comprend la présidente du réseau SATT et des représentants de Bpifrance.

Au-delà de la seule composition du conseil de surveillance, qui pourrait être élargie, cette réflexion sur la gouvernance d'INSERM Transfert devrait également porter sur l'actionnariat d'INSERM Transfert, qui gagnerait à être simplifié.

L'INSERM possède la quasi-totalité du capital de sa filiale. Il y a cependant également cinq actionnaires personnes physiques qui détiennent un nombre réduit d'actions en leur qualité de membre du conseil de surveillance d'INSERM Transfert, du fait de l'obligation imposée par l'article 7 des statuts d'INSERM Transfert. Cette organisation se justifiait au regard des dispositions du code de commerce en vigueur à la date de création de la société, qui ont évolué depuis lors. L'obligation faite aux membres du conseil de surveillance d'une société anonyme d'être actionnaires de la société, fixée par l'article L. 225-72 du code de commerce, a été supprimée par la loi n°2008-776 du 4 août 2008 de modernisation de l'économie. Le nombre minimal d'associés pour les sociétés anonymes non cotées a, par ailleurs, été réduit à deux (contre sept auparavant) depuis la loi n°2014-1545 du 20 septembre 2014 relative à la simplification de la vie des entreprises et l'ordonnance n°2015-1127 du 10 septembre 2015¹⁶.

Il conviendrait de revoir les statuts d'INSERM Transfert afin de simplifier son actionnariat. En effet, si le maintien en l'état des statuts ne paraît pas de nature à remettre en cause l'existence d'une situation de quasi-régie (voir encadré *infra*), l'obligation faite à chaque membre du conseil de surveillance d'INSERM Transfert de disposer d'une action ne s'impose plus au regard de la loi. Cette révision de l'actionnariat d'INSERM Transfert pourrait être l'occasion de renforcer son ancrage dans l'écosystème du transfert de technologies et de l'innovation.

Actionnariat d'INSERM Transfert et quasi-régie

Le capital social d'INSERM Transfert s'élève à 9 573 476,16 euros divisé en 628 084 actions ordinaires d'une valeur nominale de 15,24 euros chacune. L'INSERM détient 628 079 actions. Les actions restantes sont détenues par cinq personnes physiques, en leur qualité de membre du conseil de surveillance d'INSERM Transfert (article 7 des statuts de la filiale).

L'existence d'une situation de quasi-régie exige la réunion de trois conditions cumulatives : l'exercice par le pouvoir adjudicateur sur la personne morale concernée d'un contrôle analogue à celui qu'il exerce sur ses propres services ; la réalisation par la personne morale contrôlée de plus de 80 % de son activité dans le cadre de tâches confiées par le pouvoir adjudicateur ; l'absence de participation directe de capitaux privés au capital sauf ceux sans capacité de contrôle ou de blocage qui ne permettent pas l'exercice d'une influence décisive. Un audit du contrat et de la relation entre INSERM et INSERM

¹⁴ Il s'agit de Mme Annick Schwegig, ancienne présidente du directoire d'Actelion pharmaceuticals France, présidente du directoire de l'ESSEC et de M. Franck Zal, président d'Hemarina.

¹⁵ Sa nomination est récente (septembre 2020). Précédemment, le président de l'université de Rennes 1, également président de la commission de la recherche et de l'innovation de la conférence des présidents d'université, avait été membre du conseil de surveillance.

¹⁶ Voir l'article L. 225-1 du code de commerce.

Transfert¹⁷, réalisé en mai 2020 à la demande de l'INSERM, a estimé que l'existence d'une situation de quasi-régie est fragilisée par la présence d'actionnaires personnes physiques, au sein d'INSERM Transfert, qui pourrait remettre en cause le critère de contrôle analogue et l'absence de participation directe de capitaux privés au capital d'INSERM Transfert.

L'INSERM dispose de la quasi-intégralité des droits de votes au sein de l'assemblée générale des actionnaires dans la mesure où l'institut détient 99,99 % des actions d'INSERM Transfert. L'INSERM désigne, de ce fait, en pratique les membres du conseil de surveillance (qui sont nommés par l'assemblée générale parmi les personnes physiques ou morales actionnaires), ainsi que les membres du directoire de la filiale (qui sont nommés par le conseil de surveillance). Ces éléments tendent à caractériser l'existence d'un contrôle analogue de l'INSERM au sens du code de la commande publique. En effet, la désignation des membres des organes de direction implique que l'INSERM exerce une influence décisive sur les objectifs stratégiques et sur les décisions importantes d'INSERM Transfert. S'il est exact que la présence de personnes physiques actionnaires au capital d'INSERM Transfert ne respecte pas formellement les conditions posées par le code de la commande publique en termes d'absence de participation directe de capitaux privés au capital, cela ne paraît pas de nature à constituer un risque juridique substantiel. En effet, les personnes physiques actionnaires d'INSERM Transfert ne retirent aucun avantage du fait que la filiale fonctionne en quasi-régie, sans mise en concurrence. Par ailleurs, ces actionnaires disposent chacun d'une seule action, pour des raisons de pure formalisme juridique héritées de dispositions anciennes du code de commerce, ce qui ne leur confère aucune capacité d'influence sur INSERM Transfert.

Plusieurs options sont envisageables pour faire évoluer cette situation qui paraît datée.

La première pourrait être de faire entrer au capital d'INSERM Transfert un deuxième associé, qui serait une personne publique. La filiale avait déjà proposé à l'INSERM, en 2018, une telle évolution de sa gouvernance consistant en l'ouverture de son capital à Bpifrance pour une part minoritaire (30 %) qui permettrait à l'INSERM de conserver tout son rôle dans la gouvernance d'INSERM Transfert et d'envisager la recapitalisation d'INSERM Transfert avec un apport de capital significatif¹⁸. La Cour a également évoqué cette hypothèse avec des représentants de Bpifrance. La Cour considère qu'une telle évolution serait justifiée. En effet, la banque publique a noué de nombreux partenariats avec les sociétés d'accélération du Transfert de technologies (SATT), créées dans le cadre du PIA. Elle accompagne les dynamiques de financement et d'investissement autour des start-up mettant en œuvre des solutions technologiques de rupture, dites « *deeptech* », qui entretiennent un lien privilégié avec la recherche scientifique sur laquelle elles reposent pour développer de telles solutions. Bpifrance est, par ailleurs, au capital de CNRS innovation, la filiale de valorisation du CNRS, à hauteur de 30 % du capital de cette filiale¹⁹.

À défaut, une option alternative serait d'opter pour la forme d'une société par actions simplifiée (SAS), en lieu et place du statut actuel de société anonyme, compte tenu de la possibilité de constituer une SAS avec un seul associé, en l'espèce l'INSERM.

¹⁷ Rapport d'audit de Calia Conseil.

¹⁸ Voir la feuille de route stratégique INSERM Transfert 2028, en date de juillet 2018.

¹⁹ L'actionnariat de Bpifrance est un héritage historique de la participation de l'agence nationale de valorisation de la recherche (ANVAR) dans France Innovation Scientifique et Transfert SA (FIST SA) créée en 1992 et qui était à l'époque une filiale commune à plusieurs organismes nationaux de recherche, parmi lesquels le CNRS, l'INSERM, l'Inra, l'Inria, le CEA, etc.

2 UN DISPOSITIF DE REMUNERATION D'INSERM TRANSFERT PERFECTIBLE

L'INSERM a, par convention conclue en 2006, délégué à sa filiale INSERM Transfert l'ensemble des missions de valorisation et de transfert de technologie précédemment assumées en son sein. Cette première convention a été suivie de deux autres. Ces conventions, qualifiées de « délégations de service public », ont été conclues sans mise en concurrence, sous le régime de la quasi-régie²⁰. La dernière convention venait à expiration le 31 décembre 2019 ; elle a été prolongée par quatre avenants successifs²¹. Le dispositif de rémunération de la filiale prévu par cette convention était à l'origine de flux financiers croisés inutilement complexes entre l'INSERM et INSERM Transfert. En conduisant la filiale à se réclamer d'un « modèle économique », il était susceptible de générer des tensions entre INSERM Transfert et les autres organismes de valorisation et, de par son caractère opaque, d'introduire des biais dans les activités exercées par INSERM TRANSFERT. Les évolutions du dispositif de rémunération introduites dans la nouvelle convention de concession signée en juillet 2022 pour la période 2022-2027 (avec une mise en œuvre rétroactive au 1^{er} janvier 2022) s'avèrent positives mais incomplètes.

2.1 Les activités d'INSERM Transfert et leurs modalités de rémunération

La convention entre l'INSERM et INSERM Transfert en vigueur jusqu'en juillet 2022 distinguait entre plusieurs types d'activités déléguées par l'INSERM à sa filiale :

- **Les activités situées dans le champ d'intervention de la « délégation de service public » (DSP) et facturées à l'INSERM**
 - **Les prestations de propriété intellectuelle** : INSERM Transfert gère les brevets pour le compte de l'INSERM. Les prestations relatives aux dépôts de brevets, lorsqu'elles sont assurées par le personnel d'INSERM Transfert, sont facturées forfaitairement, sur une base mensuelle, à l'INSERM selon un barème forfaitaire de taux journaliers figurant en annexe de la délégation de service public.
 - **Les accords de licences** : il s'agit de la cession du droit d'exploitation des brevets dont l'INSERM est co-propiétaire (cession du droit et non du brevet qui reste la propriété de l'INSERM) en général à un industriel. La facturation à l'industriel se fait par jalons (« *Up front* » lors de la cession du droit d'exploitation, puis par étapes de développement (« *Milestone* »), puis sous forme de « *royalties* » quand le produit est commercialisé). Ces produits sont intégralement reversés à l'INSERM selon le processus suivant : INSERM Transfert perçoit les redevances des industriels²² et l'INSERM refacture INSERM Transfert à hauteur des montants perçus. On retrouve donc ces redevances en produits

²⁰ Le régime juridique de la quasi-régie qui autorise l'attribution de contrats par une personne publique sans mise en concurrence, est fixée par le code de la commande publique aux articles L. 2511-1 à L. 2511-5 pour les marchés publics et aux articles L. 3211-1 à L. 3211-5 pour les concessions.

²¹ Le dernier avenant la prolongeait jusqu'au 31 décembre 2021.

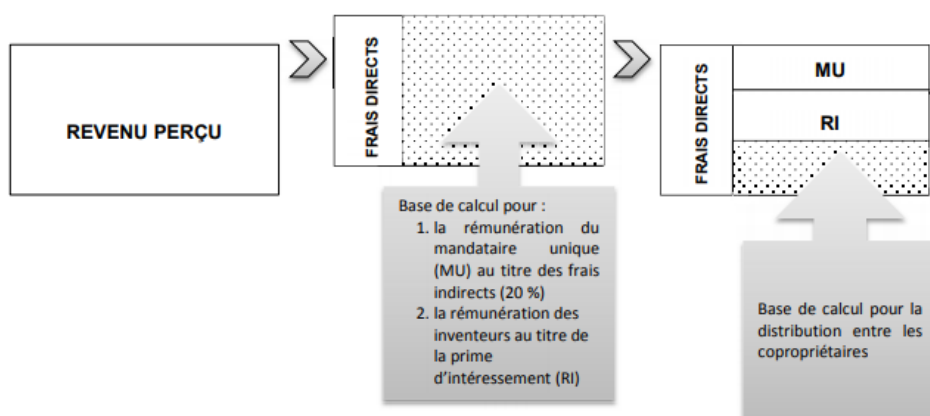
²² INSERM Transfert est signataire des accords de licence.

(compte 751) et charges (compte 651) dans le compte de résultat d'INSERM Transfert mais seules les commissions facturées constituent du chiffre d'affaires pour INSERM Transfert. Ce n'est qu'une fois les redevances reversées à l'INSERM qu'INSERM Transfert perçoit une commission de 20 % sur les revenus nets industriels comme prévu dans la loi.

Répartition des revenus d'exploitation de licences

Le mandataire unique assure la protection des droits de propriété intellectuelle liés aux brevets et s'acquitte des frais correspondants (frais payés aux offices de brevets et frais de sous-traitance à des cabinets pour déposer, étendre et maintenir en vigueur les titres de propriété, ainsi que frais relatifs aux mêmes activités assurées en interne). Lorsqu'un brevet fait l'objet d'une licence auprès d'un industriel, le mandataire unique se voit rembourser ces frais dits directs. Il prélève par ailleurs, au titre des frais indirects qu'il a supportés pour l'exercice du mandat, une part forfaitaire correspondant à 20 % des revenus d'exploitation de licence facturés à l'industriel, déduction faite des frais directs²³. Les inventeurs doivent percevoir une prime d'intéressement dont les modalités de calcul sont fixées à l'article R. 611-14-1 du code de la propriété intellectuelle. Le solde est réparti entre les établissements copropriétaires et/ou co-tutelles des UMR, le calcul se faisant au prorata de la quote-part définie dans un règlement de copropriété ou de répartition des revenus.

Schéma n° 1 : Modalités de répartition des revenus de la propriété intellectuelle



Source : MESRI

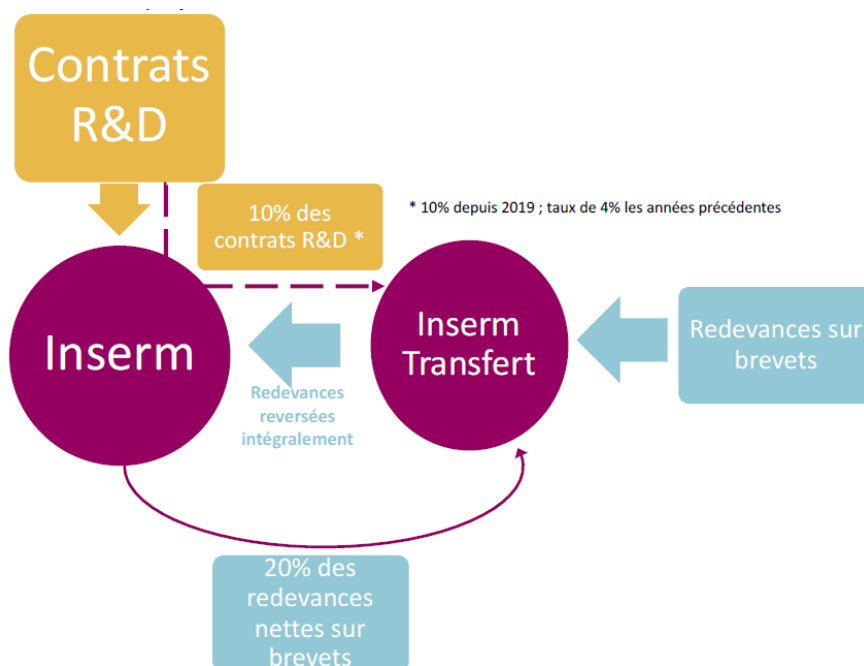
- **La négociation de collaborations de recherche et développement** : les collaborations de R&D regroupent un ensemble d'accords publics-privés dont notamment les prestations de service entre un industriel et un laboratoire de l'INSERM²⁴ et les collaborations de R&D entre un industriel et un laboratoire de l'INSERM dont la copropriété générée est partagée.

²³ Voir l'arrêté du 5 mai 2021 relatif aux modalités de prise en charge des frais engagés par le mandataire unique prévu à l'article L. 533-1 du code de la recherche.

²⁴ Il s'agit de l'offre d'une prestation ponctuelle ayant pour objectif la validation ou l'application d'une recherche à un produit. Ce partenariat ne donne pas lieu à la production de résultats de recherche originaux. Le centre de recherche s'appuyant sur une compétence et un savoir-faire qu'il détient déjà s'engage à rendre un résultat précisé dans le cahier des charges en veillant à ne pas transmettre ses connaissances propres qui restent sa propriété.

INSERM Transfert gère la mise en relation entre industriels et chercheurs et négocie les contrats pour le compte de l'INSERM qui est le signataire de ces contrats. La filiale perçoit à ce titre une commission correspondant à 4 % jusqu'en 2018 puis 10 % progressivement depuis 2019, du montant du projet de collaboration. Dans le cadre des missions de négociation des contrats de R&D, l'INSERM perçoit directement les revenus de la part des industriels et INSERM Transfert facture à l'INSERM le montant de sa commission.

Schéma n° 2 : Flux entre INSERM Transfert et l'INSERM (contrats de R&D et licences)



Source : Mission d'audit du contrat de DSP et de la relation entre INSERM et INSERM Transfert, mai 2020

- **Les activités situées dans le champ d'intervention de la « délégation de service public » et non facturées à l'INSERM**

- **Les activités relatives à la maturation**

L'INSERM Transfert est chargé de la sélection et du suivi de projets bénéficiant du fonds de maturation de l'INSERM. Le montant du fonds de maturation est déterminé annuellement par l'INSERM. Les dotations de maturation sont gérées par l'INSERM suivant les recommandations d'INSERM Transfert. Les crédits du fonds de maturation ne transitent pas par la comptabilité d'INSERM Transfert. Auparavant, INSERM Transfert percevait 10 % de ce fonds au titre de sa gestion. Ce n'est plus le cas désormais.

- **Accompagnement à l'entrepreneuriat et à la création d'entreprise**

Les activités associées à l'accompagnement à l'entrepreneuriat et la création d'entreprise ne font pas l'objet d'une rémunération par l'INSERM.

- **Les activités hors « délégation de service public »**

Hors délégation des activités de valorisation proprement dite, INSERM Transfert se voit confier par l'INSERM des missions entrant dans son objet telles que en particulier :

- **L'assistance à l'organisation d'évènements scientifiques**, d'opérations commerciales ou promotionnelles se rapportant à son objet et aux missions de l'INSERM, ou la préparation, l'animation de réseaux en direction du monde industriel.
- **La gestion et le pilotage de projets d'études ou d'essais cliniques**, l'organisation et la coordination de certains programmes de recherche en liaison avec les partenaires privés, nécessitant des compétences et une expertise spécifique à INSERM Transfert.
- **Le montage et l'accompagnement de projets collaboratifs européens ou nationaux** : il s'agit de missions de montage et d'accompagnement des chercheurs de l'INSERM pour l'obtention des financements européens dans le cadre de différents programmes d'aide. Ces projets sont généralement multipartenaires. Les activités de montage de projets collaboratifs européens ou nationaux sont rémunérées par le commanditaire sur une base de devis et factures au cas par cas. Les activités d'accompagnement des projets collaboratifs sont rémunérées pour le travail de gestion de projet sur toute la vie du projet par l'institution attribuant le financement (commission européenne pour les programmes européens, SGPI ou ANR pour les RHU, etc.).
- **Les activités de partenariats industriels sur les cohortes** : il s'agit de valoriser les données des cohortes. Ces activités font l'objet de devis et de facturation à l'organe de décision de la cohorte ou à son institution coordinatrice, d'une part, et à l'industriel, d'autre part sur la base d'une collaboration de R&D.

Selon l'audit du contrat et de la relation entre INSERM et INSERM Transfert²⁵, déjà mentionné *supra*, ces missions peuvent juridiquement figurer dans le même contrat que les activités de valorisation dans la mesure où il est possible de confier au concessionnaire des missions accessoires qui constituent le prolongement normal du service concédé (CE, 26 février 2016, n°384424) et où ces missions conservent un lien étroit avec la valorisation des travaux de recherche et en constituent parfois le prolongement.

Tableau n° 2 : Synthèse des modalités de rémunération d'INSERM Transfert

Typologie	Activité	Mode de rémunération
Prestation de Service	Protection Intellectuelle	Facturation telle définie dans la DSP
Prestation de Service	Gestion contrats pour Inserm (MTA-out, CDA, Consortium, Sans clause financière)	Facturation forfaitaire (DSP)
Prestation de Service	Collaborations R&D	4% et 10% depuis 2019 du montant total de la collaboration public/privé (DSP)
Commission sur revenus	Revenus de licence	20% des revenus nets générés par l'industriel de santé (DSP)
Prestation de Service	Financement de la recherche collaborative, montage	Facturation du montage à l'Inserm
Quote part de budget Européen	Management de projet Financement de la recherche collaborative,	Subvention directe sur projet pour les activités de coordination administrative et gestion de projet (FP7, H2020...)
Prestation de Service	Alliance management sur partenariats industriels	Facturation industriel
Prestation de Service	Partenariats publics multi-privés	Facturation à la prestation

Source : INSERM Transfert

²⁵ Rapport d'audit de Calia Conseil – mai 2020.

Tableau n° 3 : Effectifs d'INSERM Transfert par département (en ETP)

Effectif ETP par département	2020	Part total
Affaires financières	11,8	13%
Détection Protection	11,3	13%
Direction générale	8,4	10%
Évaluation, maturation et développement	7,6	9%
Financement de la recherche collaborative	18,9	22%
Affaires juridiques	9,3	11%
Marketing et partenariats industriels (licences, collaborations de R&D, grands partenariats, données de santé)	20,3	23%
TOTAL	87,6	

Source : INSERM Transfert

2.2 L'évolution du chiffre d'affaires d'INSERM Transfert, l'absence de « modèle économique »

Le chiffre d'affaires d'INSERM Transfert a cru fortement entre 2006 et 2015, passant de 5,6 M€ à 11,7 M€. Entre 2015 et 2020, le chiffre d'affaires d'INSERM Transfert a oscillé dans une fourchette comprise entre 10 et 12 M€. Il a augmenté en 2021 (18,8 M€).

Alors que la croissance du chiffre d'affaires d'INSERM Transfert (+ 107 % entre 2006 et 2015) avait été historiquement portée par celle des prestations de gestion de la propriété intellectuelle liées notamment au dépôt de brevets (+ 402 % sur la même période), la facturation de ces prestations a atteint un plafond en 2015, l'INSERM ayant décidé de maîtriser l'augmentation des coûts d'entretien de son portefeuille de brevets. Depuis 2015, les facturations de ces prestations sont plafonnées à environ 7 M€ par an. Ces dépenses pour l'INSERM sont de deux natures : des prestations de dépôt de brevets réalisées par INSERM Transfert (3,6 M€ en 2020), et qui sont comptabilisées dans le chiffre d'affaires d'INSERM Transfert²⁶, et des prestations réalisées en sous-traitance par les cabinets de brevets sous le contrôle d'INSERM Transfert, qui sont refacturées à l'INSERM par INSERM Transfert, sans que ces frais n'entrent dans sa comptabilité (3,5 M€ environ en 2020).

Les revenus associés aux licences et partenariats stratégiques sont fluctuants d'une année sur l'autre puisque fortement dépendants du franchissement par les licenciés de jalons (« milestones ») de développement induisant des retours financiers associés. Les revenus de licences sont en forte augmentation en 2021 notamment du fait du rachat en 2021 de la société MYR (licenciée de l'INSERM) par Gilead pour 1,15 Md€ qui a rapporté à l'INSERM 26,3 M€ net au titre des revenus de copropriété et à INSERM Transfert 5,8 M€ au titre de la part valorisateur. Les revenus de licences au titre de 2021 hors cette opération s'élèvent pour INSERM Transfert à 3,4 M€, soit les plus importants depuis 2006. INSERM Transfert

²⁶ La part de cette activité dans le chiffre d'affaires d'INSERM Transfert est passée de 14 % en 2006 à 34 % en moyenne de 2015 à 2020.

considère que l'augmentation des revenus de licences depuis 2017 illustre l'arrivée à maturité du portefeuille d'innovations de la filiale.

Les revenus associés aux collaborations de recherche et développement²⁷ ont augmenté notamment en fin de période (+ 123 % entre 2015 et 2021), du fait de l'augmentation de la commission perçue par INSERM Transfert à ce titre²⁸. La filiale percevait une commission correspondant à 4 % jusqu'en 2018 puis 10 % progressivement depuis 2019, du montant du projet de collaboration.

La décroissance des revenus sur les projets de recherche collaborative européens ou nationaux (- 11 % entre 2015 et 2021) provient principalement de l'activité de pilotage des projets européens gouvernés par les différents programmes cadres. Si cette activité ne diminue pas en nombre de projets gérés par INSERM Transfert, la diminution de la prise en charge des coûts dits indirects (ou « *overhead* »), qui est passée de 75 % lors du 7ème programme cadre à 25 % au fur et à mesure du passage à Horizon2020, réduit le chiffre d'affaires et la rentabilité associée à cette activité.

Enfin, les activités de partenariats industriels sur les cohortes ou données de santé génèrent des revenus qui ne sont pas linéaires, basés sur l'accompagnement de nombreux projets. Les revenus associés à ces activités ont diminué entre 2015 et 2020 (- 47 %).

Tableau n° 4 : Évolution du chiffre d'affaires et du revenu d'INSERM Transfert en 2015 et 2021²⁹

Designation	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021 *
Prestations de services	11 676 925	11 938 896	10 645 139	10 520 351	10 229 462	11 062 594	18 761 038
Marge globale	11 676 925	11 938 896	10 645 139	10 520 351	10 229 462	11 062 594	11 062 594
Consommations intermédiaires	3 203 041	3 156 652	3 018 484	2 961 365	3 190 094	2 911 536	3 261 956
Valeur ajoutée	8 473 884	8 782 244	7 626 655	7 558 987	7 039 368	8 151 058	15 499 081
Reversement / Participation aux frais	759 612	267 768	140 895	-371 062	362 286	546 946	3 815 000
Impôts et taxes	257 806	262 101	233 704	264 109	201 808	116 385	226 705
Charges de personnel	7 285 381	7 109 940	6 999 864	7 042 518	6 973 683	7 457 990	7 821 629
Excédent brut d'exploitation	171 086	1 142 434	252 192	623 422	-498 409	29 737	3 635 748
Dot & reprises aux amort & provisions	-233 285	-371 177	-224 364	-29 532	-33 111	-29 140	-28 829
Résultat d'exploitation	-62 199	771 257	27 828	593 890	-531 520	597	597
Résultat financier	199 427	-120 541	70 172	-402 281	-10 927	-597	6 775
Résultat courant	137 227	650 715	98 000	191 609	-542 447	0	3 613 693
Résultat exceptionnel	-137 227	-650 715	-98 000	-191 609	542 447	0	-401 328
Participation des salariés							
Résultat comptable avant IS	0	0	0	0	0	0	3 212 365
Impôt société				240 208			836 515
Résultat de l'exercice	0	0	0	-240 208	0	0	2 375 850

Source : INSERM Transfert

INSERM Transfert relève que son « modèle économique », fondé sur une diversité d'activités, lui a permis de dégager depuis 2011 des résultats nets positifs avant impôt (à l'exception de l'exercice 2018), qui ont été prélevés en totalité par son actionnaire. En effet, à compter de la création d'INSERM Transfert et jusqu'en 2010, l'INSERM a versé à sa filiale une participation annuelle dont le montant cumulé s'élevait à 8 M€ en 2010. En vertu des

²⁷ Les collaborations de R&D regroupent un ensemble d'accords publics-privés dont notamment les prestations de service entre un industriel et un laboratoire de l'INSERM (sans partage de la propriété intellectuelle), les collaborations de R&D qui sont accompagnées d'un partage de la propriété intellectuelle générée.

²⁸ Cet accroissement résultait d'une volonté d'harmonisation avec les taux souvent plus élevés appliqués par les partenaires de mixité de l'INSERM.

²⁹ Les résultats nets positifs avant impôt se lisent sur la ligne « reversement/participation aux frais ».

conventions le liant à l'Institut, sur la période 2010-2021, INSERM Transfert a reversé à l'INSERM, chaque année à l'exception de l'exercice 2018, ses résultats comptables avant impôt excédentaires, de telle sorte qu'en 2021, la totalité de la participation de l'INSERM a été remboursée³⁰.

INSERM Transfert souligne néanmoins des limites au développement de son chiffre d'affaires (non rémunération par l'INSERM de certaines de ses activités ; reversement automatique à l'INSERM de son bénéfice avant impôt depuis 2012 qui ne lui a pas permis de générer une capacité d'investissement ; etc.). La filiale défend donc une stratégie destinée à accélérer son développement et qui passe, entre autres, par :

- La nécessité de trouver de nouvelles ressources financières pour développer les activités de maturation et d'accompagnement à la création d'entreprise, ainsi que les nouvelles activités proposées par INSERM Transfert dans le cadre du COMP INSERM-État 2021-2025 ;
- La nécessité de sécuriser l'accès aux UMR de l'INSERM quantitativement et qualitativement afin qu'INSERM Transfert puisse exercer son activité de détection.

Or, la notion de « modèle économique » est inadaptée à la situation d'INSERM Transfert. En effet, le chiffre d'affaires de la filiale n'est que très partiellement lié à sa performance : les revenus de licences sont erratiques ; le budget lié à l'activité de gestion de la propriété intellectuelle a été plafonné par l'INSERM ; l'accroissement du chiffre d'affaires associé aux collaborations de R&D résulte de l'augmentation du niveau de la commission prélevée par INSERM Transfert et non de l'augmentation du nombre ou de la valeur des contrats.

En outre, le « modèle économique » envisagé par INSERM Transfert ne repose pas, comme celui des SATT, sur un objectif d'autofinancement, qui permettrait à la filiale, grâce à aux revenus issus notamment de ses activités de licences et de collaborations de R&D, de couvrir l'ensemble de ses charges, y compris les frais de dépôts de brevets ainsi que le budget de maturation. INSERM Transfert continuerait de percevoir, par exemple, une rémunération de l'INSERM au titre des frais de dépôts de brevets³¹.

Les difficultés des SATT pour parvenir à un niveau proche de l'équilibre financier illustrent en tout état de cause la fragilité d'un tel modèle³². En effet, la rentabilité que la valorisation des brevets est susceptible de produire s'avère incertaine (voir encadré *infra*).

³⁰ L'article 4.2 de la convention entre l'INSERM et INSERM Transfert, en date du 1^{er} janvier 2015, disposait : « L'INSERM s'engage à verser à INSERM Transfert, pour une année donnée en cas de résultat comptable avant impôt déficitaire de l'année précédente (N-1), une participation à hauteur de ce déficit dans les conditions et limites exposées ci-dessous. (...) Réciproquement, dans l'hypothèse d'un résultat comptable avant impôt excédentaire, INSERM Transfert s'engage à reverser à l'INSERM, pour une année donnée, une somme correspondant à cet excédent. Le montant total des reversements de la filiale à l'INSERM sera plafonné à hauteur du montant cumulé de la participation versée par l'INSERM depuis 2006. »

³¹ En l'absence de cette rémunération, le résultat comptable avant impôt d'INSERM Transfert aurait été déficitaire à hauteur de 3,4 M€ en 2019.

³² L'État a revu la cible à la baisse dans ce domaine. L'objectif fixé aux SATT est désormais d'atteindre l'équilibre sur les frais fixes de structure à horizon 2024, ce qui ne sera probablement pas le cas pour un certain nombre d'entre elles.

Le débat sur la valorisation des brevets³³

Des chercheurs ont examiné les revenus produits par les activités de valorisation de grandes universités américaines³⁴. Ils en ont conclu qu'il est très improbable que ces revenus constituent à terme une « source de revenus majeur » sauf cas très particulier d'une découverte majeure, d'une « pépite », apportant des revenus massifs, mais ceci sur une durée forcément limitée dans le temps compte tenu du cycle de vie des brevets (vingt ans au plus). Le transfert de technologie présente en effet un caractère aléatoire. Hormis quelques réussites hors norme, seuls 16 % des bureaux de concession de licence parviennent à s'auto-financer.

En réalité, INSERM Transfert est un prestataire pour le compte de l'INSERM, qui n'a pas vocation à dégager des excédents. Or, la volonté de mettre en avant un « modèle économique » peut conduire à maintenir des logiques de concurrence entre INSERM Transfert et les autres entités de valorisation de la recherche publique sur le territoire national³⁵ et à créer des biais potentiels par rapport aux intérêts de l'INSERM.

En l'absence de « modèle économique », c'est, en réalité, tout le dispositif de rémunération d'INSERM Transfert par l'INSERM qu'il convient de faire évoluer dans la mesure où ce dernier induit une gestion des activités de la filiale par les coûts qui comporte des effets pernecieux.

2.3 La nécessaire refonte du dispositif de rémunération d'INSERM Transfert

Le dispositif actuel de rémunération d'INSERM Transfert, prévu dans la convention de délégation de service public, est à l'origine de flux financiers croisés complexes entre l'INSERM et sa filiale. Il s'avère, par ailleurs, opaque et susceptible de créer des biais dans les activités d'INSERM Transfert. Les évolutions mises en œuvre dans le cadre de la nouvelle convention de concession de service public s'avèrent, à cet égard, positives mais incomplètes.

2.3.1 Un circuit financier à simplifier

Les frais de brevet émanant des cabinets en propriété intellectuelle ou des offices de brevets (au titre du paiement des annuités), qui s'élèvent à 3,5 M€ environ en 2020, sont

³³ Source : rapport de Susan Berger, « *Reform in the French industrial ecosystem* ».

³⁴ Le Technology licensing office du MIT, Harvard.

³⁵ La nouvelle convention de concession entre l'INSERM et l'INSERM Transfert, en date de juillet 2022, dispose ainsi : « *L'Inserm concède à Inserm Transfert, à ses risques et péril, l'exploitation du service public de la valorisation de la recherche de l'Inserm dont le périmètre et les missions sont définis par la présente Concession. À ce titre, Inserm Transfert reconnaît qu'elle sera en concurrence avec d'autres entités du secteur de la valorisation de la recherche publique sur le territoire national. (...) L'Inserm manifeste sa volonté, dans le cadre de la présente Concession, de veiller, y compris dans ses relations avec les tiers, au maintien d'une certaine activité d'Inserm Transfert, sans toutefois être en mesure d'apporter de garantie quant au maintien effectif du périmètre d'action du portefeuille de l'Inserm, telle que présenté en préambule de la section 1 du Chapitre 2. Inserm Transfert pourra adresser à l'Inserm des recommandations visant au maintien d'une certaine activité d'Inserm Transfert* ».

refacturés à l'INSERM par INSERM Transfert, sans que ces frais n'entrent dans sa comptabilité. Ce circuit oblige INSERM Transfert à effectuer auprès de l'INSERM, sur une base mensuelle, une reddition de l'ensemble des factures correspondantes : la direction des affaires financières puis l'agence comptable de l'INSERM revérifient alors toutes les factures (par exemple, 165 factures en mai 2021, pour un montant de 262 K€), ce qui induit des délais de remboursement longs et surtout hétérogènes. Ce n'est qu'après remboursement par l'INSERM qu'INSERM Transfert peut payer les cabinets. Dans certains cas, la filiale est obligée de le faire sur ses fonds propres dans l'attente du remboursement de l'INSERM.

S'agissant des revenus d'exploitation des licences, INSERM Transfert encaisse ces revenus puis l'INSERM refacture INSERM Transfert à hauteur des montants perçus. CNRS Innovation, filiale de valorisation du CNRS, fonctionne différemment : il n'encaisse pas les revenus de licence ; c'est le CNRS qui s'en charge.

L'ensemble de ces flux financiers croisés entraînent une charge administrative inutile et lourde pour la filiale comme pour l'INSERM. Ce circuit gagnerait à être simplifié dans le cadre d'une refonte globale du dispositif de rémunération d'INSERM Transfert.

2.3.2 Un dispositif de rémunération opaque et peu incitatif

Les modalités de rémunération par l'INSERM de certaines activités d'INSERM Transfert paraissent de nature à induire plusieurs biais par rapport aux intérêts de l'INSERM.

Les prestations de dépôts de brevets, lorsqu'elles sont assurées par le personnel d'INSERM Transfert, sont facturées forfaitairement, sur une base mensuelle, à l'INSERM selon un barème figurant en annexe de la convention de délégation de service public. La comptabilité analytique d'INSERM Transfert fait ressortir que cette activité est la plus excédentaire³⁶ et qu'elle contribue à compenser le caractère déficitaire d'autres métiers d'INSERM Transfert (maturation, financement de la recherche collaborative et des activités liées aux données de santé et à la recherche clinique) : en 2019, cette activité dégagait un excédent d'environ 1,8 M€, qui permettait de compenser le déficit des activités de maturation (- 1,2 M€), de recherche collaborative (- 333 K€) et de données de santé (- 150 K€). Cette activité contribue donc de manière décisive au résultat positif avant impôt de la filiale. Cette situation peut constituer une incitation à déposer plus de brevets que nécessaire.

Les modalités de rémunération d'INSERM Transfert au titre de l'activité de conclusion de contrats de licence peuvent également être à l'origine de biais. Lorsqu'un brevet fait l'objet d'une licence négociée par INSERM Transfert auprès d'un industriel, INSERM Transfert perçoit, au titre de l'exercice du mandat de négociation qu'il a exercé, une rémunération forfaitaire correspondant à 20 % des revenus d'exploitation de licence facturés à l'industriel. Le reste des revenus d'exploitation est versé à l'INSERM en tant qu'établissement copropriétaire du brevet à hauteur de sa quote-part définie dans un règlement de copropriété ou de répartition des revenus. Cette modalité de rémunération peut entretenir des logiques de concurrence entre INSERM Transfert et d'autres structures de valorisation, INSERM Transfert ayant intérêt à demeurer structure de valorisation des brevets pour percevoir la rémunération

³⁶ INSERM Transfert souligne que cette segmentation artificielle ne reflète pas l'activité de protection dans son ensemble, qui fait également appel à des personnes relevant d'autres activités (maturation, licences, etc.).

du mandataire alors que cela n'a aucune conséquence sur les revenus qui seront *in fine* reversés à l'INSERM au titre de la propriété intellectuelle (voir *supra*).

Enfin, comme indiqué *supra*, certaines activités réalisées par INSERM Transfert ne font pas l'objet d'une rémunération par l'INSERM (sélection et suivi des projets bénéficiant du fonds de maturation de l'INSERM ; activités liées à l'accompagnement à l'entrepreneuriat et à la création d'entreprise). Cette situation qui déséquilibre le modèle économique de la filiale peut inciter cette dernière à rechercher, dans ses autres métiers, notamment les prestations de dépôt de brevet, les sources de rémunération nécessaires au financement de ces activités non rémunérées. Elle peut également décourager la filiale d'exercer ces activités qui sont pourtant cruciales.

Au total, le mode de rémunération de la filiale s'avère opaque et ne comporte pas les bonnes incitations.

Il conviendrait donc de revoir le dispositif de rémunération d'INSERM Transfert. Une option consisterait à s'inspirer de ce qui est pratiqué entre le CNRS et sa filiale de valorisation, CNRS innovation. En effet, le CNRS a confié, par convention, un mandat à sa filiale pour l'exécution d'un ensemble de prestations d'expertise et de valorisation des résultats de recherche, et lui verse, à ce titre, un prix global et forfaitaire fixé à 14,8 M€ environ par an sur la base d'un volume global d'activité. C'est, par exemple, sur cette enveloppe globale que CNRS innovation rémunère les cabinets en propriété intellectuelle.

Un tel dispositif de rémunération, qui s'appuierait sur des objectifs fixés par l'INSERM, serait cohérent avec la nature de prestataire de services d'INSERM Transfert ainsi qu'avec la complémentarité entre les différentes activités de la filiale que cette dernière revendique. Alors qu'INSERM Transfert est trop centré sur le dépôt de brevets car cette activité peut lui rapporter, le changement de dispositif de rémunération pourrait les inciter à exercer davantage d'autres missions d'intérêt général, comme l'accompagnement à l'entrepreneuriat et à la création d'entreprise, qui sont actuellement non rentables.

Une telle évolution ne doit pas conduire à faire de la valorisation une variable d'ajustement dans l'équation financière de l'INSERM. Elle doit, au contraire, permettre à l'INSERM, alors que ses marges de manœuvre financières devraient croître dans le cadre de la mise en œuvre du COMP et de la LPR ainsi que sous l'effet de l'augmentation des revenus versés par sa filiale, de mieux définir ses ambitions en matière d'innovation, avec une lisibilité financière associée.

2.3.3 La nouvelle convention de concession : des évolutions positives mais incomplètes

À la suite des observations formulées par la Cour, un dispositif de rémunération forfaitaire d'INSERM Transfert a été introduit dans le nouveau contrat de concession de service public signé en juillet 2022. Ce dispositif de rémunération forfaitaire, qui est limité à certaines prestations (prestations de propriété intellectuelle, montage de projets européens, certains contrats sans clause financière), simplifie considérablement le circuit financier entre l'INSERM et INSERM Transfert (le budget forfaitisé donnant désormais lieu à seulement deux versements en début et en fin d'année, en lieu et place des multiples refacturations qui étaient opérées

auparavant ; des contrôles sur échantillons des pièces justificatives se sont substitués à des contrôles exhaustifs au niveau de la DAF et de l'agence comptable de l'INSERM).

Ces évolutions positives sont cependant incomplètes. Certaines activités réalisées par INSERM Transfert continuent de ne pas faire l'objet d'une rémunération par l'INSERM, voire ne figurent pas dans la convention de concession (sélection et suivi des projets bénéficiant du fonds de maturation de l'INSERM ; activités liées à l'accompagnement à l'entrepreneuriat et à la création d'entreprise ; accompagnement de projets collaboratifs européens ou nationaux). Le cadre juridique ainsi que le devenir de ces activités devront être rapidement clarifiés.

3 DES REALISATIONS GLOBALEMENT CONFORMES AUX OBJECTIFS, DES MARGES DE PROGRESSION

Il convient de souligner en préambule que dès lors qu'INSERM Transfert n'est pas mandataire unique pour toutes les UMR de l'INSERM, les résultats d'activité de la filiale ne peuvent fournir, à eux seuls, une représentation globale de la valorisation des recherches menées dans les UMR de l'INSERM. Et actuellement, ni l'INSERM, ni INSERM Transfert ne disposent de cette vision globale, en dehors des bilans qui sont effectués à chaque quinquennat lors de l'évaluation des UMR.

Par ailleurs, les réalisations d'INSERM Transfert ne sont qu'en partie liées à sa performance : elles dépendent également des moyens qui lui sont alloués par son actionnaire, l'INSERM.

Le bilan des activités d'INSERM Transfert est globalement conforme aux objectifs fixés dans le contrat d'objectifs et de performance 2016-2020 et les différentes feuilles de route stratégiques de la filiale (1.1). Il existe des zones de progrès notamment en termes de délais de contractualisation (1.2). Les réalisations en matière d'innovations thérapeutiques et diagnostiques, de même qu'en matière d'accompagnement à la création d'entreprises, demeurent insuffisantes : les efforts doivent être amplifiés dans ces domaines (1.3).

3.1 Un bilan globalement conforme aux objectifs

3.1.1 Les revenus au profit de l'INSERM et de ses partenaires académiques

En complément des revenus propres de la société, les activités d'INSERM Transfert génèrent pour l'INSERM et ses laboratoires, ainsi que les partenaires académiques de l'INSERM, des financements. La feuille de route stratégique d'INSERM Transfert en date de

mars 2015³⁷ prévoyait des financements d'environ 60 à 100 M€ par an d'ici à 2020³⁸. Entre 2018 et 2020, les financements apportés par INSERM Transfert ont avoisiné les 60 M€. En 2021, ces financements se sont élevés à 112,4 M€, soit un plus haut depuis la création de la filiale, sous l'effet de la forte augmentation des revenus de licence déjà mentionnée *supra* et qui illustrerait, selon INSERM Transfert, l'arrivée à maturité du portefeuille d'innovations de la filiale.

Tableau n° 5 : Bilan financier des activités d'INSERM Transfert

(en M€)	2006	2010	2012	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
Financement apportés à l'Inserm et à ses partenaires académiques par Inserm Transfert (A)	24,4	33,2	46,2	33,7	59,1	37,5	45,2	57,3	54,2	57,1	112,4
Revenus annuels de licence	6,6	7,3	8,6	7,0	6,7	12,6	6,6	8,7	10,7	16,7	76,0
Signatures contrats R&D (y compris santé publique)	10,0	19,3	24,2	20,5	21,1	19,3	24,5	23,8	20,6	20,6	28,3
Financement de la recherche collaborative (part Inserm)	4,0	4,7	10,0	5,9	30,5	5,3	14,0	24,8	22,5	19,3	4,3
Revenus appel offre ANR Emergence (activité arrêtée en 2014)	3,8	1,9	2,4								
Reversement à l'Inserm par Inserm Transfert	-	-	1,0	0,3	0,8	0,3	0,1		0,4	0,5	3,8
Dépenses totales liées à Inserm Transfert (B)	10,3	12,5	13,3	15,0	14,5	14,7	14,4	14,3	14,6	14,1	20,1
Charges Inserm Transfert	6,5	8,3	9,4	11,2	10,6	10,4	10,3	10,3	11,0	10,5	16,4
Prestations extérieures propriété intellectuelle	1,8	2,9	3,9	3,7	3,8	4,4	4,1	3,6	3,6	3,5	3,7
Participation Inserm	2,0	1,3	-	-	-	-	-	0,4	-	-	-
Solde (A-B)	14,1	20,7	32,9	18,8	44,6	22,8	30,9	43,0	39,6	43,1	92,3

Source : INSERM Transfert

Il convient de relever que les revenus facturés par INSERM Transfert au titre des contrats de licences ne correspondent pas à la part qui est *in fine* acquise à l'INSERM : sur la base de ces revenus, sont d'abord déduits les frais de propriété intellectuelle à charge des institutions, puis sur le solde restant, les revenus sont partagés entre les inventeurs, le valorisateur et les copropriétaires/ayants droits³⁹. Sur la période 2014-2021, la part qui est *in fine* acquise à l'INSERM sur la totalité des revenus de licences encaissés (140 M€) est évaluée à 37 M€.

Tableau n° 6 : Part des revenus de licences acquis à l'INSERM en tant que co-proprétaire

³⁷ Feuille de route stratégique INSERM Transfert 2020.

³⁸ La note d'objectifs 2017 d'INSERM Transfert prévoyait, quant à elle, une cible 2020 de 45-50 M€ pour les revenus de licences et de contrats de R&D. Les réalisations ont été inférieures (37,3 M€).

³⁹ Ces opérations de partage prennent du temps. Certains partages se font sur plusieurs exercices.

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	TOTAL
Revenus encaissés par l'Inserm	9 832 324	7 657 615	9 698 145	8 620 441	7 644 446	9 721 868	15 977 722	71 486 938	140 639 499
Rémunération Inventeurs calculés	2 766 151	2 721 597	2 145 680	4 263 245	1 768 734	2 024 168	4 897 133	10 874 095	31 460 803
Rémunération Frais de valorisation	1 940 918	1 424 430	1 830 875	1 616 803	1 455 055	1 860 389	2 472 130	8 382 572	20 983 172
Copropriétaires payés	150 211	131 646	466 287	387 304	1 819 932	1 205 908	2 790 329	29 844 167	36 795 784
Solde Inserm (1)	4 975 045	3 379 942	5 255 302	2 353 089	2 600 726	4 631 403	5 818 130	22 386 104	51 399 741
									37%
Montant provisionné dans les comptes de l'Inserm au 31/12/2021									14 445 755
Solde Inserm (2)									36 953 986
									26%

Source : INSERM Transfert

3.1.2 Un financement par l'industrie qui se compare favorablement aux autres organismes de recherche

3.1.2.1 Des partenariats stratégiques peu renouvelés au cours des dernières années

La conclusion de partenariats stratégiques et de long terme avec de grands groupes constitue un enjeu important pour l'INSERM et INSERM Transfert. En effet, de tels partenariats permettent aux chercheurs d'accéder à des collaborations de haut niveau et des financements de grande ampleur. Le contrat d'objectifs et de performance 2016-2020 fixait pour objectif un nombre de partenariats privés (pour lesquels un contrat est engagé depuis plus de trois ans et/ou pour un montant supérieur à 3 M€) supérieur à 6 sur la période. L'objectif est atteint. Sept contrats de ce type étaient engagés sur la période 2015-2020, qui ont généré 32,6 M€ de revenus.

Il n'y a cependant pas eu de renouvellement de partenariats stratégiques au cours des dernières années, alors même que la feuille de route stratégique d'INSERM Transfert en date de mars 2015 prévoyait la conclusion d'un partenariat stratégique tous les deux ans et de deux partenariats amonts stratégiques hors domaine pharmaceutique, de santé ou biotechnologique⁴⁰. INSERM Transfert souligne que le maintien des partenariats stratégiques existants pour de nouveaux projets reflète la qualité des relations partenariales établies. L'enjeu pour INSERM Transfert est de poursuivre et renforcer la structuration de ces partenariats qui sont longs et compliqués à mettre en place. Dans le cadre du nouveau contrat d'objectifs, de moyens et de performance, INSERM Transfert a proposé la structuration de trois à cinq nouvelles grandes alliances stratégiques avec des industriels ainsi que d'un partenariat stratégique avec des associations de patients.

⁴⁰ La note d'objectifs d'INSERM Transfert pour 2018 prévoyait la conclusion de trois partenariats pré-stratégiques, et celle pour 2019, la conclusion de six partenariats (pré)stratégiques.

3.1.2.2 Le cas particulier des partenariats sur les cohortes et les bases de données

Dans le cadre du premier programme d'investissement d'avenir (PIA1), l'appel à projet (AAP) « Cohortes » ouvert en 2010 par le commissariat général à l'investissement, a permis la sélection de 10 cohortes. Quelques cohortes⁴¹ ont également été sélectionnées dans le cadre des appels à projets Equipex (2010) et Infrastructure (2011) du PIA1. Toutes les cohortes labellisées se sont engagées, en contrepartie du soutien financier, à mettre en place des partenariats privés visant à améliorer leur pérennité financière sur le long terme.

Plusieurs de ces cohortes ont fait appel à INSERM Transfert pour définir, mettre en place et gérer des partenariats public/privés sur des projets de recherche clinique ou épidémiologique. C'est dans ce cadre qu'ont notamment été mis en place les partenariats publics-multiprivés⁴² sur les cohortes CKD Rein (avril 2012), Hepather (décembre 2012), puis Constances (mars 2014). Les acteurs privés intéressés par un accès aux ressources collectées auprès des patients/sujets inclus dans les cohortes sont essentiellement les laboratoires pharmaceutiques.

Les bases de données en santé ont également fait l'objet de valorisation par INSERM Transfert sous la forme, par exemple, d'une licence d'exploitation multi-privé.

Les partenariats ont rapporté aux cohortes de l'INSERM plus de 38 M€ depuis 2012 (dont 22,1 M€ sur la période 2014-2020). Ce montant est largement en deçà des objectifs que se fixaient la feuille de route stratégique d'INSERM Transfert en date de mars 2015⁴³ aux termes de laquelle cette activité devait atteindre 80 M€ de revenus cumulés en 2020. La part des financements privés dans l'ensemble des ressources dont les cohortes ont pu disposer au cours de la période 2011-2018 est cependant significative pour les cohortes de patients CKD Rein et Hepather (respectivement 32 % et 44 %), par comparaison avec la plupart des projets de cohortes (pour lesquels la proportion est inférieure à 20 %)⁴⁴.

⁴¹ Les cohortes peuvent être définies comme « *le suivi longitudinal, à l'échelle individuelle, d'un groupe de sujets selon un protocole de recherche préétabli.* » Leur principe est de « *sélectionner un ensemble de sujets partageant un certain nombre de caractéristiques communes et de les suivre dans le temps à l'échelle individuelle afin d'identifier la survenue d'évènements de santé d'intérêts.* » Lors de la phase d'inclusion puis de la phase de suivi, des données (démographiques, socioprofessionnelles, cliniques, biologiques, d'imagerie, etc.) et des échantillons biologiques (sang, urine, tissus, etc.) sont recueillis auprès des patients/sujets selon les modalités prévues dans le protocole détaillé associé à la constitution de la cohorte. *Source : Portail Epidémiologie France, développé sous l'égide d'Aviesan ; INSERM Transfert.*

⁴² Les partenariats publics-privés (PPP) associés aux cohortes, études cliniques longitudinales peuvent être de 2 types : des partenariats publics/multiprivés associant plusieurs industriels majeurs autour d'une même cohorte sur une période d'engagement de 3 à 5 ans, renouvelable, selon des conditions de partenariats similaires entre les différents industriels ; des partenariats sur projet associant un seul industriel par partenariat dont la durée est directement liée à celle du projet.

⁴³ Feuille de route stratégique INSERM Transfert 2020.

⁴⁴ *Source : RAPPORT IGAS N°2019-045R/IGESR N°2020-02, Les cohortes pour les études et la recherche en santé.*

3.1.2.3 Les contrats de recherche

Les contrats de recherche sont entendus ici comme des accords entre un industriel et un laboratoire de l'INSERM pour une durée limitée, en général de deux ans maximum⁴⁵.

Les différents types de contrats de recherche

Les contrats de recherche recouvrent différents types d'accords public-privé dont :

- Les prestations de services entre un industriel et un laboratoire de l'INSERM.
- Les collaborations de recherche et développement entre un industriel et un laboratoire de l'INSERM dont la copropriété est partagée.
- Les soutiens de recherche dont la propriété reste chez les académiques.

Les contrats de R&D négociés par INSERM Transfert pour le compte de l'INSERM sont restés globalement stables sur la période, en nombre comme en valeur. En 2020, 173 contrats ont été signés, pour une valeur de 20,6 M€.

Le financement par l'industrie des activités de recherche de l'INSERM se compare favorablement à celui du CNRS ou de l'ensemble des établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST) hors CNRS. La part des entreprises dans les recettes contractuelles y est en 2018 légèrement supérieure (10 % contre 7 % au CNRS et 9 % dans les EPST hors CNRS).

Tableau n° 7 : Part des financements industriels dans les recettes contractuelles en 2018 (M€)

(en M€)	INSERM	CNRS	EPST (hors CNRS)	EPIC
Recettes contractuelles	269,3	730,646	500,157	1538,852
<i>dont entreprises</i>	26,9	51,836	47,169	155,167
Part entreprises/recettes contractuelles	10%	7%	9%	10%

Source : rapports de gestion INSERM, État de l'enseignement, de la recherche et de l'innovation en 2021

Elle reste cependant faible en comparaison des montants déclarés par les industries pharmaceutiques au titre du crédit impôt recherche (2,9 Md€ de dépenses de recherche éligibles au CIR en 2019⁴⁶), les financements industriels de l'INSERM représentant moins de 1 % des montants déclarés⁴⁷. Les coopérations public-privé pour le financement de la recherche à l'INSERM restent donc encore marginales pour les industries pharmaceutiques⁴⁸. Au-delà de freins liés à des délais de contractualisation d'INSERM Transfert considérés par certains

⁴⁵ Par contraste, les partenariats stratégiques mentionnés *supra* désignent des partenariats d'envergure pouvant impliquer plusieurs unités de recherche de l'INSERM et sur une durée généralement plus longue que deux ans.

⁴⁶ Les dépenses intérieures de recherche et développement de l'industrie pharmaceutique implantées en France s'élèvent en 2019 à 2,7 Md€ (Source : MESRI, note flash du SIES n°6 d'avril 2021 sur les dépenses de R&D des entreprises en 2019).

⁴⁷ Selon la dernière base de donnée du CIR tenue à jour par le MESRI, le secteur « pharmacie et parfumerie » représente 12,2% des dépenses de recherche éligibles au CIR en 2019 (24Mds€), soit 2,9 Md€.

⁴⁸ INSERM Transfert relève qu'une autre interprétation de ce différentiel pourrait résider dans le fait que les industriels investissent plus substantiellement sur des développements en aval dans la chaîne de valeur de l'innovation.

industriels comme trop longs (voir *infra*), il convient de souligner que pour produire pleinement les effets attendus, les outils consacrés à la valorisation de la recherche publique, parmi lesquels INSERM Transfert, qui s'ajoutent à d'autres dispositifs publics tels que le crédit impôt recherche, supposent une implication suffisante des entreprises⁴⁹. La politique de valorisation de la recherche publique, et plus largement la politique de la recherche, ne disposent pas de toutes les clés pour faire évoluer une situation qui relève de politiques économiques et industrielles plus larges comme de l'engagement des entreprises privées.

3.1.3 Des taux de succès élevés sur les projets européens

INSERM Transfert met en œuvre un service d'aide au montage et à la négociation de projets collaboratifs de recherche dans le cadre des appels à propositions axés sur la recherche en sciences du vivant publiés par la Commission européenne dans le cadre des programmes cadres (FP6, FP7, H2020, Horizon Europe) ou de tout autre programme financé par la Commission européenne, l'ANR ou des fondations privées.

Entre 2015 et 2019, INSERM Transfert a monté 153 projets dont 46 ont été financés. Le taux de succès des projets accompagnés par INSERM Transfert (30 % de succès) est supérieur à celui de la France (17,2 % en 2019⁵⁰) dans le cadre du programme Horizon 2020. INSERM Transfert a permis de lever 523 M€ pour la recherche biomédicale dont 119 M€ pour l'INSERM, sur la période 2014-2020. Lors des entretiens menés par les rapporteurs avec des directeurs d'unité INSERM ou des chercheurs INSERM, ces derniers ont fait part de leur appréciation positive d'INSERM Transfert concernant l'accompagnement au montage de projets européens.

3.2 Des zones de progrès

3.2.1 L'INSERM : un pourvoyeur important de brevets dans le domaine de la biologie-santé, une stratégie de propriété intellectuelle à réévaluer

Le nombre de brevets en vigueur sous maîtrise d'œuvre INSERM Transfert s'élève en 2020 à 881.

Évolution du nombre de familles de brevets de l'INSERM

Le nombre de famille de brevets en vigueur, dont l'INSERM est copropriétaire, est passé de 1 449 à 2 069 (soit + 43 % entre 2015 et 2020), principalement en raison de l'augmentation des brevets sous maîtrise d'œuvre tiers, c'est-à-dire des brevets dont l'INSERM est copropriétaire mais qui ne sont

⁴⁹ Voir le rapport public de la Cour de mars 2018 sur les outils du PIA consacrés à la valorisation de la recherche publique.

⁵⁰ Source : données eCorda décembre 2019.

pas sous la responsabilité opérationnelle d'INSERM Transfert (+ 84 %)⁵¹. L'augmentation du nombre de familles de brevets s'explique principalement par l'augmentation de l'activité des partenaires de mixité de l'INSERM (universités, EPST, SATT, fondations comme l'Institut Pasteur⁵²). Elle résulte également, mais de manière plus marginale, de l'augmentation du nombre de familles initialement sous maîtrise d'œuvre INSERM Transfert puis licenciées à des industriels ou transférées à des partenaires SATT pour maturation.

Tableau n° 8 : Évolution du nombre de familles de brevets de l'INSERM

	2015	2020	Var. 2015-2020
Nombre de familles de brevets en vigueur	1 449	2 069	43 %
<i>dont nombre de familles de brevets en vigueur sous maîtrise d'œuvre INSERM Transfert</i>	803	881	10 %
<i>dont nombre de familles de brevets en vigueur sous maîtrise d'œuvre Tiers</i>	646	1 188	84 %

Source : INSERM Transfert

L'INSERM se classe à la première place des déposants de brevets auprès de l'office européen des brevets dans le secteur pharmaceutique sur la période 2016-2019 et parmi les quatre premiers déposants dans le secteur des biotechnologies sur la période 2014-2020. L'Institut maintient sa présence parmi les dix premiers déposants français, tous secteurs confondus, sur la même période. En 2019, il se classe à la 83ème place des déposants, toutes structures et tous domaines confondus⁵³.

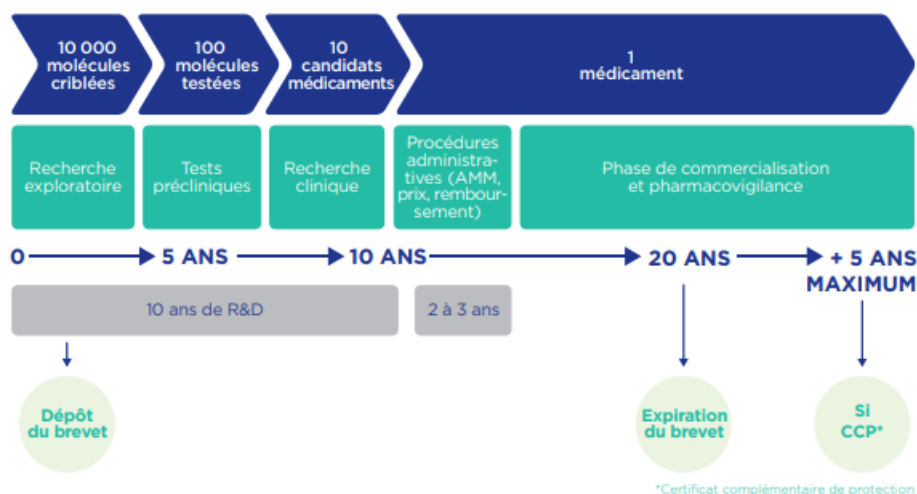
Le dépôt d'un brevet ne constitue cependant pas un objectif en soi. Il s'agit de déposer des brevets valorisables et de trouver des voies de valorisation (licences, création d'entreprises, voire options dans le cadre de contrats de recherche). En effet, le portefeuille de brevets constitue un centre de coûts non négligeable ; sa gestion doit tenir compte de la durée nécessairement limitée des périodes durant lesquelles un brevet peut engendrer des revenus, dans la mesure où le brevet confère un droit de propriété sur l'invention pendant une durée limitée à 20 ans. Si l'on prend l'exemple des produits thérapeutiques, le temps de développement moyen nécessaire pour mettre un composé thérapeutique sur le marché par l'industrie pharmaceutique est d'environ 10-15 ans, cette durée n'incluant pas le temps de recherche amont éventuel qui précède généralement le transfert de technologie.

⁵¹ Cela comprend les familles de brevets sous gestion des partenaires académiques de mixité de l'INSERM (universités, EPST, SATT, fondations comme l'Institut Pasteur, etc.), de partenaires académiques étrangers et des partenaires industriels.

⁵² Dans le cas de l'Institut Pasteur, à partir de 2015, INSERM Transfert a accepté systématiquement la copropriété de manière à ce que l'INSERM ne manque pas l'opportunité d'être associé à une valorisation, l'impact en terme de coûts étant limité.

⁵³ Source : Classement OEB.

Schéma n° 3 : Le cycle de vie d'un médicament



Source : LEEM, bilan économique, édition 2020.

Si l'on considère uniquement les familles de brevets sous maîtrise d'œuvre INSERM Tranfert, le taux du portefeuille faisant l'objet d'une licence est de 21 % au global⁵⁴ et de 35 % si l'on considère uniquement les familles de brevets de plus de six ans (qui ont donc peu de chance, dans le domaine thérapeutique tout au moins compte tenu des temps de développement nécessaires, de rapporter des redevances liées à une mise sur le marché s'ils n'ont pas déjà fait l'objet d'un contrat de licence). Ces taux sont légèrement en deçà de ceux de CNRS innovation, filiale de valorisation de la recherche du CNRS, et très en deçà de ceux de l'Institut Curie, dont le taux du portefeuille licencié s'élève à 50 % au global et à 90 % si l'on considère les brevets de plus de six ans.

Tableau n° 9 : Taux de portefeuille licencié

	INSERM Transfert	CNRS Innovation *	Institut Curie
Nombre de familles de brevets qui étaient sous maîtrise d'œuvre INSERM Transfert/CNRS innovation (A) au 31 décembre de l'année en cours	881	432	
Nombre de familles de brevets sous MO INSERM Transfert/CNRS innovation licenciés (B)	189	107	
Taux du portefeuille licencié (B/A)	21 %	25 %	50 %
Taux du portefeuille licencié si l'on considère uniquement les familles de brevets de plus de 6 ans	35 %	36 %	90 %

⁵⁴ Si l'on ajoute les brevets qui font l'objet d'une option par un industriel, par exemple dans le cas d'un contrat de recherche, le taux du portefeuille de brevets faisant l'objet d'un engagement auprès d'un partenaire industriel passe à 26 %.

Nombre de familles de brevets sous MO INSERM Transfert sous option soit dans le cadre d'un contrat de R&D, soit hors contrat de R&D (C)	38	Non connu	
Taux du portefeuille sous option (C/A)	4 %	Non connu	
Taux du portefeuille faisant l'objet d'un engagement auprès d'un partenaire industriel (B+C)/A	26 %	Non connu	

Source : INSERM Transfert, CNRS innovation (* : sciences de la vie et du vivant)

Même si la valorisation à l'Institut Curie s'opère dans un contexte particulier (spécialisation de l'Institut Curie sur le domaine de l'oncologie, caractérisé par des montants investis supérieurs aux autres domaines thérapeutiques et donc source du plus grand nombre d'accords et de start-up), qui n'est pas entièrement comparable à l'INSERM dans son ensemble, les éléments ci-dessus devraient conduire INSERM Transfert à réévaluer sa stratégie de propriété intellectuelle, actuellement fondée sur une stratégie de dépôt offensive, afin de déterminer si cette dernière est toujours adaptée au contexte actuel. Il ressort du précédent contrôle de la Cour sur les comptes et la gestion de l'INSERM, que l'INSERM suivait l'indicateur d'efficacité : ratio n brevets licenciés/n brevets en cours. Il est regrettable que ce ne soit plus le cas. Cet indicateur devrait être présenté au conseil de surveillance de la filiale.

Dans sa réponse à la Cour, INSERM Transfert a indiqué qu'il ne partageait pas la recommandation de la Cour. La filiale souligne que la stratégie de propriété industrielle et intellectuelle qu'elle a développée pour les innovations de l'INSERM et de ses copropriétaires a été construite de façon à maximiser la compétitivité de l'INSERM à l'échelle mondiale et notamment face à une offensive des pays asiatiques tels que la Chine qui est devenu le premier pays déposant en matière de brevet avant les Etats-Unis puis les autres. Les revenus de licence apportés par INSERM Transfert à l'INSERM et aux autres copropriétaires, au plus haut historique en 2021 depuis la création de la filiale, validerait, selon l'INSERM, la stratégie suivie en matière de dépôt de brevets. INSERM Transfert relève qu'en parallèle de cette stratégie et afin de minimiser les coûts du portefeuille brevet, elle a choisi d'internaliser une partie du travail sous-traité en général à des cabinets en propriété industrielle et intellectuelle.

Stratégie de propriété intellectuelle d'INSERM Transfert

En ce qui concerne la protection des inventions, l'approche d'INSERM Transfert est de donner sa chance au plus grand nombre de projets, ie toute invention susceptible de présenter un intérêt au bénéfice de la santé et considérée comme brevetable peut faire l'objet d'une protection. Une fois l'action minimale de protection engagée, INSERM Transfert évalue de manière approfondie la technologie et la réaction du marché. L'objectif est de parvenir, dans le délai de 30 mois correspondant à l'ouverture des phases nationales (ce qui représente les postes de coûts les plus élevés) à prendre une position de maintien ou d'abandon de la technologie. Seules les demandes de brevets offrant selon INSERM Transfert des perspectives de valorisation robustes seront conservées à partir de ce stade. Le taux de passage en phase nationale était ainsi de 60 % en 2020.

Recommandation n°2 : Réévaluer la stratégie de propriété intellectuelle (INSERM Transfert, INSERM).**3.2.2 Des délais de contractualisation trop longs, à mieux encadrer**

Les différents interlocuteurs rencontrés par le Cour (industriels, dirigeants ou fondateurs de start-up, chercheurs, ou partenaires académiques) se sont unanimement plaints des délais de négociation chez INSERM Transfert, soulignant que les négociations étaient compliquées et longues, que cela constituait un frein à l'innovation et qu'INSERM Transfert avait, de ce point de vue, mauvaise réputation, y compris auprès des fonds de capital-risque et d'investissement. Si cette problématique des délais n'est pas propre à INSERM Transfert, comme l'illustre l'étude de France Biotech sur le Transfert de technologies de la santé en France⁵⁵, elle paraît y être particulièrement accentuée.

L'examen des curriculum vitae des personnels de quatre directions⁵⁶ d'INSERM Transfert fait ressortir un personnel fortement diplômé (un peu moins de la moitié des personnels ont une thèse) et disposant souvent d'une expérience à l'international (pour la moitié du personnel). Cependant, moins de 15 % des 69 personnes composant ces directions ont une expérience de plus de trois ans en entreprise privée : la plupart de ces personnes ont eu une expérience dans des entités publiques ou para-publiques (SATT, Institut Curie, établissement français du sang, CEA, Institut Pasteur, INSERM, etc.) ne leur permettant pas d'être familiers avec la réalité de la vie des entreprises. Or, l'un des reproches formulés par les industriels concernant INSERM Transfert lors des auditions organisées par la Cour est le manque de connaissance du monde de l'entreprise, susceptible de générer des défauts d'appréciation lors des négociations commerciales.

3.2.2.1 Le cas des accords de collaboration de R&D

En 2019, la moitié des contrats a été signée en moins de 4 mois. Néanmoins, comme le souligne le rapport d'évaluation d'INSERM Transfert diligenté à la demande du président-directeur général de l'INSERM⁵⁷, les délais de négociation de ces contrats représentent une source majeure de critiques exprimées par les chercheurs et les entrepreneurs. Ces délais ne sont certes pas tous imputables à INSERM Transfert. L'existence de tutelles multiples des unités de recherche demeure un facteur important de complexité. En effet, le dispositif de mandataire unique ne concerne que les licences, mais ni les accords de collaboration, ni les consortia. À la suite du rapport d'évaluation de décembre 2019, plusieurs actions ont été mises

⁵⁵ Enquête sur le Transfert de technologies de la santé en France, décembre 2018 ; « Transfert de technologie en santé : état des lieux, bonnes pratiques et recommandations », KPMG, France Biotech et Bpifrance, avril 2021.

⁵⁶ Il s'agit des directions suivantes : « Détection protection », « partenariats institutionnels et relations extérieures », « Évaluation maturation et développement », « Marketing et partenariats industriels ».

⁵⁷ Rapport d'évaluation d'INSERM Transfert, Christian Vincent, décembre 2019.

en place par INSERM Transfert pour optimiser l'activité et raccourcir les délais de négociation et de signature de ces contrats⁵⁸.

3.2.2.2 Le cas des accords de licence

D'après une étude réalisée en 2020 par KPMG pour le compte de France Biotech auprès de plusieurs offices de Transfert de technologie, la durée de signature d'un accord de licence chez INSERM Transfert est supérieure à la médiane, comme à la moyenne, de celle déclarée par les autres offices de Transfert de technologie, quelle que soit la taille de la société.

Tableau n° 10 : Durées moyennes comparées de signature d'un accord de licence

	Durée moyenne en mois entre la date de fourniture des éléments constitutifs de la négociation (business plan et due diligence) jusqu'à la signature formelle de l'accord de licence			
	Inserm Transfert	Médiane	Moyenne	Nombre d'offices de transfert de technologies ayant répondu
Pour les accords avec les start-up en création	9	4	5,22	18
Pour les accords avec les PME établies	9	5	5,67	15
Pour les accords avec les grands groupes	12	8	7,23	13

Source : Étude KPMG pour France Biotech

Là encore, ces délais ne sont pas tous imputables à INSERM Transfert. Ils peuvent être imputables aux sociétés elles-mêmes, que ce soient des lourdeurs administratives au sein des grands groupes pharmaceutiques, une relative méconnaissance des procédures au sein des start-up, voire une maturité insuffisante du projet.

Il demeure que les délais de contractualisation constituent un enjeu fondamental, que ce soit pour les start-up ou les grands groupes. L'innovation vient de plus en plus des start-up pour lesquelles une contractualisation rapide est indispensable pour pouvoir déployer rapidement leurs capitaux. Certains représentants de grands groupes ont également indiqué à la Cour que des délais de contractualisation supérieurs à six mois risquaient de leur faire perdre l'avantage de l'innovation et pouvaient les conduire à renoncer à des accords de licence. Un délai de négociation de 6 mois correspond, en effet, au délai qui serait considéré comme un « idéal satisfaisant » par l'ensemble des acteurs de l'écosystème.

Il convient de relever à cet égard que la part des projets d'accords de licences exclusives abandonnés sur la période 2015-2020 est élevée : elle représente environ 30 % du total des projets d'accords examinés par INSERM Transfert.

⁵⁸ Mise à jour des trames types des différents contrats, rédaction d'une note d'information à l'intention des industriels pour préciser les caractéristiques des différents types de partenariats, etc.

Tableau n° 11 : Projets d'accords de licences exclusives abandonnés sur la période 2015-2020

	Nombre de projets abandonnés	Nombre d'accords signés	TOTAL	% abandonnés
Licence exclusive	34	96	130	26%
Licence exclusive de brevets et savoir-faire	29	56	85	34%
TOTAL	63	152	215	29%

Source : INSERM Transfert, retraitements Cour des comptes

Alors qu'INSERM Transfert a mis en place à partir de 2014, notamment pour les contrats de collaborations de recherche, des procédures de suivi des négociations, l'encadrement par des démarches qualité de l'activité de licence n'a été mis en œuvre que tardivement, à compter du 1^{er} janvier 2022, et sous l'impulsion de travaux menés par France Biotech et Bpifrance pour améliorer les relations entre les structures de transfert de technologies et les entreprises. Au terme de cette démarche, INSERM Transfert considère que le délai moyen de négociation des accords de licences devrait être de 12 mois maximum entre la réception de l'ensemble des informations nécessaires à l'établissement de la proposition financière de la part du partenaire demandeur (considérée comme le point de départ de la négociation) et la signature de l'accord de licence. L'objectif d'INSERM Transfert est de réduire progressivement ce délai moyen à 10 mois dans les 2 années qui suivront la mise en place de cette mesure, sachant que certains accords de licences peuvent être délivrés plus rapidement dès lors que l'industriel ou l'investisseur fait part de contraintes de calendrier ou connaît déjà les pratiques d'INSERM Transfert. Cet objectif de délai moyen de 10 mois (calculé à partir de l'établissement de la proposition financière par l'industriel) paraît peu ambitieux au regard du délai de 6 mois qui est considéré comme un « idéal satisfaisant » par l'ensemble des acteurs de l'écosystème et qui est souvent calculé par les industriels à partir du moment où ces derniers rentrent en contact avec INSERM Transfert ou avec le chercheur, et non à partir de l'établissement de la proposition financière par l'industriel.

Les pistes de progrès suivantes pourraient être étudiées par INSERM Transfert :

- fixer des valeurs cibles de délai de négociation par type de contrat. Actuellement, INSERM Transfert ne détermine pas de valeurs cibles de délai de négociation quel que soit la typologie de contrat. Depuis 2018, la filiale s'est fixée pour objectif que les délais de négociation soient inférieurs ou égaux à l'année précédente, ce qui n'est pas à la hauteur de l'enjeu.
- Suivre de manière plus régulière et plus fine (c'est-à-dire par étape du processus de négociation) la durée moyenne de contractualisation par type de contrat et identifier les raisons des éventuels blocages.
- Mieux suivre les abandons de projets de contrats afin d'en déterminer les stades et les raisons.

3.2.2.3 Le cas des contrats impliquant la personne humaine, des éléments biologiques d'origine humaine ou des données à caractère personnel

Sur la base d'un échantillonnage effectué à partir de la base de contrats d'INSERM Transfert⁵⁹, la Cour a relevé des difficultés ou des délais trop longs concernant un essai clinique à promotion INSERM impliquant un industriel et un contrat de collaboration avec l'INSERM pour la réalisation de travaux de recherche immunologique par un industriel. Une partie de ces délais tient au fait que, pour tous contrats en lien avec un essai ou une recherche clinique, plusieurs services de l'INSERM (département affaires juridiques, délégation à la protection des données, pôle recherche clinique, département de l'ANRS-MIE, etc.) interviennent également, sans qu'une procédure ne précise les modalités de revue et de circulation des documents ou contrats entre ces différents services et ceux de l'INSERM Transfert. Dans le prolongement de la mission d'accompagnement de l'appui réglementaire aux études de santé humaine qui a été récemment menée à l'initiative de l'INSERM⁶⁰, un travail de mise à plat et d'analyse des modalités d'intervention des différents services de l'INSERM sur ces contrats impliquant la personne humaine, des éléments biologiques d'origine humaine ou des données à caractère personnel, et des modalités d'interface avec l'INSERM Transfert doit être mené, sur le modèle de ce qui existe déjà pour les accords de consortium⁶¹.

Au total, compte tenu du caractère central des délais de négociation pour les partenaires d'INSERM Transfert, il est indispensable de réduire les délais de contractualisation. Dans sa réponse à la Cour, la filiale a indiqué qu'au-delà des travaux déjà menés sur les contrats de collaboration de R&D et les licences, elle entendait poursuivre ses efforts de raccourcissement des délais de contractualisation sur l'ensemble des typologies d'accords réalisés.

Recommandation n°3 : Réduire à six mois les délais moyens de contractualisation, notamment pour les accords de licences ainsi que les contrats impliquant la personne humaine, des éléments biologiques d'origine humaine ou des données à caractère personnel (INSERM Transfert, INSERM).

3.3 Des efforts à amplifier en faveur de l'innovation dans le cadre de la mise en œuvre du nouveau contrat d'objectifs, de moyens et de performance

3.3.1 Les innovations thérapeutiques et diagnostiques

Sur 795 licences qui sont sous maîtrise d'œuvre d'INSERM Transfert à fin 2020, 188 portent sur des produits thérapeutiques mais seuls six médicaments associés à ces licences sont

⁵⁹ Outil dit GRC.

⁶⁰ Voir le rapport de mission de TNP, en date de septembre 2021.

⁶¹ Pour les accords de consortium, une procédure formalise les modalités d'interaction entre l'INSERM et INSERM Transfert.

sur le marché, ou le seront bientôt. Plus de 80 % des projets d'innovations thérapeutiques sont encore en phases 0, I ou en début de phase II d'essais cliniques.

Tableau n° 1 : Stades des projets d'innovations thérapeutiques développées sur la base des recherches produites dans les laboratoires de l'Inserm

Stade de l'essai	Phases 0 et I	Phase II	Phase III	Commercialisation	TOTAL
Nombre de projets	34	31	9	6	80

Source : INSERM

Des innovations diagnostiques (36) sont également développées sur la base des recherches produites dans les laboratoires de l'INSERM : moins de la moitié est actuellement en cours de commercialisation.

Tableau n° 2 : Stades des projets d'innovations diagnostiques développées sur la base des recherches produites dans les laboratoires de l'Inserm

Pré-Validation analytique et validation analytique	Validation clinique débutée	Commercialisation	TOTAL
14	5	17	36

Source : INSERM

L'objectif fixé dans le cadre du plan Innovation santé 2030⁶² est d'avoir d'ici 2030 « au moins vingt biomédicaments contre les cancers, les maladies émergentes et les maladies chroniques, dont celles liées à l'âge, et de créer les dispositifs médicaux de demain en France ». Alors que le contrat d'objectifs et de performance 2016-2020 ne comportait pas d'indicateur sur ce point, le COMP introduit un indicateur relatif au nombre de produits lancés sur le marché, issus des recherches menées à l'INSERM, avec une valeur cible de trois sur la période 2021-2025.

INSERM Transfert a progressivement mis en place, à partir de 2013-2014, des initiatives impliquant des unités de recherche de l'INSERM afin de produire des produits innovants sur de nouvelles cibles thérapeutiques⁶³. L'INSERM doit, de manière articulée avec les PEPR des stratégies nationales biothérapies et santé numérique qu'il co-pilote, investir davantage dans ce type de dispositifs destinés à favoriser l'innovation thérapeutique et développer les liens avec les industriels qui devraient en être partie prenante, ce qui n'est pas le cas actuellement.

⁶² Voir le discours du Président de la République à l'occasion de la présentation du plan France 2030, le 12 octobre 2021.

⁶³ La filiale a notamment mis en place des dispositifs pour produire respectivement des anticorps thérapeutiques, des nanobodies thérapeutiques et oligonucléotides antisens.

3.3.2 L'accompagnement à la création d'entreprises

Le nombre d'entreprises créées, issues d'un laboratoire de l'INSERM indépendamment de l'opérateur de transfert de technologie ayant accompagné ces entreprises, s'élève à 89 sur la période 2014-2020⁶⁴. Ces entreprises représentent une part constante des sociétés de biotechnologies créées chaque année (23 % en 2014 et en 2019), dont la plupart proviennent de la sphère académique et sont pilotées par des chercheurs qui quittent la sphère académique ou sont des porteurs de projet⁶⁵. Il n'y a pas d'augmentation sensible du nombre d'entreprises créées sur la période 2014-2020.

Tableau n° 3 : Évolution du nombre d'entreprises créées⁶⁶

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	TOTAL
Nombre d'entreprises créées issues de laboratoires de l'INSERM indépendamment de l'office de transfert de technologie les ayant accompagnées	13	12	10	17	13	14	10	89
Nombre d'entreprises créées issues de laboratoires de l'INSERM et accompagnées par INSERM Transfert	10	4	6	10	10	8	6	54

Source : INSERM Transfert

Le HCERES, dans son rapport d'évaluation de l'INSERM en date de mai 2021, considère que le nombre de start-up créées à partir de la recherche de l'INSERM, qui est d'environ une centaine depuis 2010, quoique satisfaisant, demeure insuffisant au regard du nombre d'unités de recherche de l'INSERM (près de 300 unités, ce qui signifie qu'en moyenne une start-up par UMR est créée tous les 30 ans).

Une étude menée par Bpifrance en 2019 témoigne néanmoins de la solidité des start-up accompagnées par INSERM Transfert⁶⁷. Les performances de certaines de ces start-up sont particulièrement notables (voir l'encadré *infra* sur Therachon). En 2020, cinq sociétés issues de l'INSERM (Acticor Biotech, Alderaan, Aelis, Eyeevensys, Imcheck) ont levé près de 111 M€, y compris auprès de fonds étrangers.

L'exemple de Therachon

Therachon est une start-up créée en 2014, spécialisée dans les maladies rares, et fondée sur les travaux de Mme Elvire Gouze qui a développé un traitement innovant (protéine recombinante TA-46) pour l'achondroplasie, une maladie rare, qui est une cause majeure de nanisme et d'anomalies du développement. Therachon a bénéficié d'un accompagnement et d'un financement de preuve de

⁶⁴ Sur cette même période, le nombre d'entreprises créées issues de laboratoires de l'INSERM et dont l'accompagnement a été assuré par INSERM Transfert, s'élève à 54.

⁶⁵ 62 % des biotechs sont des spin-off académiques, selon une étude de KPMG, France Biotech et Bpifrance sur le Transfert de technologie en santé (avril 2021).

⁶⁶ Les chiffres pour l'année 2020 pourraient évoluer à la hausse. Il faut en effet en moyenne entre deux et quatre ans pour obtenir une vue exhaustive des créations d'entreprises sur une année antérieure.

⁶⁷ L'étude montre que sur les 49 start-up issues de l'INSERM entre 2012 et 2017, plus de 2/3 des sociétés ayant plus de deux ans d'existence (création avant 2016) ont levé des fonds (68 %) et que le montant levé par les 49 start-up issues de l'INSERM sur la période 2012-2017 représente près des deux tiers du total des fonds levés en valeur sur cette période par l'ensemble des 194 sociétés répertoriées par Bpifrance sur le même domaine (483,4 M€ sur 752 M€).

concept/maturation par INSERM Transfert. En l'espace de 5 ans, seulement, ce traitement a atteint la phase clinique 2 et cette start-up a été rachetée en mai 2019 par le laboratoire Pfizer.

Ces constats doivent conduire l'INSERM et sa filiale à accentuer leurs efforts en matière de soutien à la création d'entreprises, tout en conservant leurs exigences quant à la qualité et à la maturité des actifs des start-up créées, condition indispensable de leur développement.

Les modalités de soutien à la création d'entreprise par INSERM Transfert ont évolué dans le temps et se sont adaptées aux besoins identifiés. En 2005, constatant que la France manquait de fonds d'amorçage en sciences du vivant pour financer les start-up de ce domaine lors de leurs premiers tours de financement, l'INSERM et INSERM Transfert ont créé le fonds INSERM Transfert Initiative (ITI).

INSERM Transfert a lancé en 2017 un nouveau programme de renforcement de l'accompagnement des « chercheurs-fondateurs » à la création d'entreprise, le parcours pré-entrepreneurial (PPE)⁶⁸. En complément, la filiale a fédéré certains partenaires de l'écosystème (investisseurs, experts, incubateurs, etc.) au sein d'un consortium (*Human Health Startup Factory*), qui est prescripteur pour le compte de Bpifrance dans le cadre de l'attribution du fond *French Tech Seed*⁶⁹. Le COP 2016-2020 prévoyait, en outre, de développer un accélérateur de projets thérapeutiques innovants (dit projet AccTION). Ce projet n'a pas été mis en œuvre faute de financements suffisants.

Les efforts de l'INSERM et d'INSERM Transfert en faveur de la création d'entreprises, n'ont pas encore eu d'impact notable sur leur nombre. Ils doivent être poursuivis et accentués, comme le prévoit le contrat d'objectifs, de moyens et de performance à travers différents projets (renforcement du parcours pré-entrepreneurial, mise en place de partenariats avec des investisseurs du capital-risque notamment autour d'un projet d'accélérateur, accompagnement renforcé pour les start-up en santé digitale dans le cadre du projet PariSanté Campus, etc.). Un tel investissement, qui dépendra étroitement des moyens financiers alloués par l'INSERM à sa filiale, est indispensable pour prendre en compte l'évolution des pratiques intervenues au cours des dernières années, que ce soit chez les industriels, qui privilégient davantage aujourd'hui le rachat de start-up qui ont permis de déployer les innovations issues du monde académique, chez les investisseurs qui se positionnent de plus en plus précocement, parfois avant même la création des start-up, ou chez les chercheurs qui font preuve d'une appétence accrue pour la création d'entreprises afin de valoriser leurs travaux de façon alternative aux seuls publications et brevets. La création de start-up à même de développer les inventions de la recherche académique en innovations constitue désormais un axe stratégique majeur de la valorisation pour tout opérateur de transfert de technologies de la recherche publique.

INSERM Transfert devrait, en parallèle, faire évoluer les modalités de valorisation des actifs de l'INSERM auprès des start-up, à travers notamment la possibilité de prendre des parts de capital dans ces sociétés⁷⁰. Une telle réflexion a été initiée tardivement au sein d'INSERM Transfert, alors que l'entrée au capital des start-up constitue une pratique généralisée au sein

⁶⁸ Depuis 2017, 79 projets de création d'entreprises ont suivi le PPE (14 en 2017, 20 en 2018, 26 en 2019 et 19 en 2020).

⁶⁹ Le consortium offre une possibilité de labélisation permettant l'accès potentiel à un co-financement par Bpifrance et son fond *French Tech Seed* lors des premiers investissements réalisés à la suite de la création de la société.

⁷⁰ Depuis la création d'INSERM Transfert, une clause dite « clause de transformation » a été progressivement introduite dans les accords de licences, qui prévoit une rémunération des institutions académiques, sous la forme d'un pourcentage, en cas de rachat du licencié par une entreprise tierce.

des offices de transfert de technologie⁷¹. La filiale de valorisation du CNRS, CNRS innovation, investit, par exemple, depuis longtemps dans des start-up issues des laboratoires du CNRS et de ses partenaires⁷². Une étude récente d'Ernst & Young portant sur la comparaison de quatre offices de transfert de technologies⁷³ met en évidence que s'agissant du Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB), institut de recherche belge, qui dispose d'un office de transfert de technologie reconnu comme une référence européenne dans ce domaine, la prise de participation dans les start-up est une pratique courante.

Vlaams Instituut voor Biotechnologie (VIB)⁷⁴

L'office de Transfert de technologie du VIB (34 ETP) est spécialisé dans les sciences de la vie, sur un périmètre de 1 800 chercheurs. Il exerce des activités de Transfert de technologies et de collaborations de R&D avec l'industrie. Les revenus du VIB s'élevaient en 2018 à 44 M€ dont 24 M€ issus de ses prises de participation, 2 M€ sur les licences et 18 M€ pour les contrats de R&D avec l'industrie. Les revenus générés par INSERM Transfert sur le même périmètre d'activité s'élèvent à 32,5 M€, dont 8,7 M€ sur les licences et 23,8 M€ pour les contrats de R&D.

Les fondateurs de start-up auditionnés par la Cour ont souligné que le modèle actuel de valorisation de la propriété intellectuelle chez INSERM Transfert fondé principalement sur les revenus de licences soulevait des difficultés dans les premières années de vie des sociétés de biotechnologie pour deux raisons principales : en premier lieu, la start-up n'a pas forcément assez de ressources pour régler le paiement forfaitaire de la cession d'actif (« *upfront* »), ni même la rétribution ultérieure de la propriété intellectuelle (*milestones*, voire *royalties*) ; en second lieu, la présence d'INSERM Transfert au capital de la start-up serait de nature à rassurer les autres investisseurs.

Actuellement, en dehors des participations en numéraire dans le cadre du fonds INSERM Transfert Initiative, pas ou peu de prises de participation ont été acquises au moment de la création de start-up : INSERM Transfert ne compte que quatre participations dans des entreprises, dont seulement deux récentes (2019 et 2020). Ces prises de capital ont été réalisées au nominal à la création de la start-up par apport en espèces à hauteur de 5 à 10 % maximum. Compte tenu des moyens limités que l'INSERM et sa filiale peuvent y consacrer, ces prises de participation sont opérées au fil de l'eau, à la demande des fondateurs scientifiques ou des investisseurs, en fonction du potentiel de la start-up et du caractère plus ou moins déterminant de cette prise de participation pour son développement. Dans le domaine de la santé où les temps de développement sont longs et les besoins capitalistiques importants, elles ne répondent pas à un objectif de maximisation des revenus que l'INSERM et sa filiale tirent de la valorisation des innovations issues des laboratoires de l'INSERM, d'autres dispositifs existants pour cela⁷⁵.

⁷¹ Voir l'étude de Bpifrance de mai 2021 : « *Panorama des pratiques d'entrée au capital des startups deeptech par les acteurs du Transfert de technologie* ».

⁷² Depuis la loi sur l'innovation et la recherche dite « loi Allègre » de 1999, CNRS Innovation a effectué 42 prises de participation, dont cinq en 2020 (Source : *rapport CNRS, L'innovation en 2020*).

⁷³ Étude en date de juillet 2019.

⁷⁴ Rapport d'évaluation d'INSERM Transfert, Christian Vincent, décembre 2019.

⁷⁵ Les revenus de licences représentent la partie la plus importante des retours financiers au monde académique. Par ailleurs, INSERM Transfert introduit dans ses accords de licence un système de « *quasi-equity* » permettant, sans prendre de participation dans les start-up, d'avoir accès à des retours financiers équivalents en cas d'élément de transformation, par exemple le rachat de la start-up.

4 LES POINTS D'ATTENTION EN MATIERE DE GOUVERNANCE ET DE GESTION

4.1 Une professionnalisation de la gouvernance à renforcer en matière de fixation des rémunérations des dirigeants

Au cours de la période 2015-2020, les effectifs d'INSERM Transfert ainsi que sa masse salariale sont demeurés globalement stables. L'évolution des dix plus hautes rémunérations versées à ses collaborateurs est également maîtrisée.

Tableau n° 4 : Masse salariale et effectifs d'INSERM Transfert en ETPT (2015-2020)

	2015	2016	2017	2018	2019	2020
64 - ch de personnel	7 828 782.63	7 849 927.21	7 378 013.35	7 311 760.52	7 362 827.10	7 938 772.30
ch de personnel/totalité des charges (60 à 65 hors 65100)	65.85%	69.08%	69.39%	71.39%	64.50%	69.53%
Effectifs ETPT sur l'année	82.8	87.7	85.4	82.9	81.7	87.6

Source : INSERM Transfert

Aux termes des statuts d'INSERM Transfert (article 18), le recrutement d'un salarié ayant un statut de cadre et prévoyant une rémunération supérieure à 70 000 euros bruts annuels doit préalablement être autorisé par le conseil de surveillance. Or, le conseil de surveillance n'a pas validé deux de ces recrutements alors qu'il aurait dû le faire. INSERM Transfert, qui reconnaît ces omissions, souligne qu'attendre systématiquement l'approbation du conseil de surveillance pour ces recrutements fait encourir le risque de perdre le candidat et que le seuil de 70 K€, qui remonte à la création d'INSERM Transfert, est daté.

Les statuts précisent également que « *le conseil de surveillance fixe le mode et le montant de la rémunération des membres du directoire* » (article 19). Or, cette obligation fixée par les statuts n'est pas respectée. En effet, le conseil de surveillance n'a pas fixé la rémunération de l'actuelle présidente du directoire d'INSERM Transfert lors de son recrutement⁷⁶. Par ailleurs, le conseil de surveillance ne fixe ni la progression annuelle de la rémunération de base des membres du directoire, ni le montant de la part variable (ou bonus) qui leur est finalement octroyée⁷⁷.

Lors de sa séance du 4 mars 2014, le conseil de surveillance a uniquement validé, sur proposition du directoire, la nomination de Mme Augé en tant que membre du directoire et en

⁷⁶ Pour les autres membres du directoire, leur nomination en tant que membre du directoire peut intervenir parfois plusieurs années après leur recrutement au sein de la filiale.

⁷⁷ Les rémunérations des cinq personnes les mieux rémunérées de la filiale figurent chaque année dans la liasse fiscale.

tant que présidente du directoire sans pour autant que soit mentionné sa rémunération⁷⁸. Aucune décision écrite du conseil de surveillance n'est intervenue en la matière. Mme Augé a la qualité de mandataire social. Le montant de sa rémunération résulte d'un simple accord verbal entre la direction de l'INSERM et elle-même. En l'absence de document formalisant cet accord verbal, la Cour n'est pas en mesure de contrôler si le montant perçu par Mme Augé correspond bien à cet accord verbal et notamment si cet accord prévoyait que Mme Augé perçoive, comme c'est le cas aujourd'hui, un bonus annuel, qui est actuellement celui commun à tous les collaborateurs d'INSERM Transfert, soit au maximum l'équivalent d'un mois de salaire en fonction des performances de la société.

Même si l'INSERM est représenté au conseil de surveillance et même si les règles s'appliquant aux mandataires sociaux s'accommodent d'un moindre formalisme par rapport aux salariés, il incombait au conseil de surveillance, aux termes mêmes des statuts d'INSERM Transfert, de fixer la rémunération de Mme Augé lors de son recrutement, c'est-à-dire le montant de sa rémunération de base ainsi que le montant maximum de sa part variable, et les avantages en nature éventuellement autorisés. De même, chaque année, le conseil de surveillance aurait dû valider la progression annuelle de la rémunération de base de Mme Augé ainsi que des autres membres du directoire et déterminer le montant de la part variable finalement octroyée (fonction de l'atteinte d'objectifs qui auraient dû être fixés par le conseil de surveillance en début d'année). Or, ce n'est pas le cas actuellement : le calcul des bonus comme les augmentations de rémunération des membres du directoire sont accordés par les membres du directoire eux-mêmes, avec validation par le directeur des affaires financières d'INSERM Transfert, également membre du directoire.

Cette absence de contrôle de la rémunération de la présidente du directoire par le conseil de surveillance d'INSERM Transfert contraste avec les contrôles menés par les conseils d'administration des SATT sur les rémunérations de leurs dirigeants (voir encadré *infra*).

Modalités de rémunération des dirigeants de SATT

Une note du 18 novembre 2011 validée par le comité de pilotage SATT et le commissariat général aux investissements (CGI), qui est encore en vigueur aujourd'hui, encadre la rémunération mensuelle des dirigeants de SATT parisiennes à 10 200 € – 11 500 € brut mensuel (soit un maximum de 138 000 € annuel)⁷⁹ complétée par une part variable de 15 %, une voiture de fonction, l'assurance et la mutuelle. Une progression annuelle de la rémunération de base pourrait être proposée par le conseil d'administration des SATT mais cela doit rester conforme à la note de cadrage du comité de pilotage SATT. Le montant maximum de la part variable est fixé par cette note de cadrage. La détermination du montant annuel finalement octroyé (fonction de l'atteinte des objectifs fixés) est instruite et décidée par le conseil d'administration de chaque SATT.

Au total, l'implication du conseil de surveillance en matière de rémunération des dirigeants de la filiale doit être renforcée. Le conseil de surveillance devrait valider le montant de la rémunération des membres du directoire, sa progression annuelle et déterminer le montant de la part variable finalement octroyée (fonction de l'atteinte d'objectifs qui devraient être fixés par le conseil de surveillance en début d'année). Un comité des nominations et rémunérations pourrait être utilement adjoint au conseil de surveillance afin de favoriser son implication dans ce domaine.

⁷⁸ La nomination de Mme Augé est intervenue à l'initiative du Professeur André Syrota, président-directeur général de l'INSERM.

⁷⁹ Cette note introduit un salaire brut mensuel différencié entre Paris et la province.

Recommandation n°4 : Mettre en place d'ici 2023 un comité des nominations et rémunérations (INSERM, INSERM Transfert).

4.2 Une organisation et une sécurité informatique à mutualiser avec l'INSERM

L'organisation informatique d'INSERM Transfert est actuellement externalisée (infrastructures et support aux utilisateurs) auprès d'un prestataire certifié. Le choix de la sous-traitance ou de l'externalisation informatique implique un contrôle formel et régulier de ce dernier. Les ressources informatiques affectées sont limitées (0,9 ETP, le directeur administratif et financier de la filiale ayant également le titre de directeur informatique) et ne permettent pas un suivi sécurisé des systèmes d'information et des activités du prestataire.

La fonction informatique d'INSERM Transfert doit donc être repensée et professionnalisée. Au regard de la nature des données traitées, la filiale doit mener une réflexion, en lien avec l'INSERM, sur une nouvelle organisation informatique dans une logique de mutualisation et de renforcement de la politique de sécurité des systèmes d'information. L'INSERM doit accompagner sa filière de valorisation dans la sécurisation de son système d'information, des enjeux importants économiques et de notoriété en découlant.

Recommandation n°5 : Mutualiser l'organisation et la sécurité des dispositifs informatiques d'INSERM Transfert avec ceux de l'INSERM (INSERM, INSERM Transfert).