

L'essor des biotechnologies médicales en RFA

Caroline Guiot

Le 23 mai 2006, Genent AG (Regensburg) est la 15^e biotech allemande à faire son entrée sur la place boursière de Francfort. Cette introduction en bourse révèle le dynamisme des pôles de compétitivité allemands dans le domaine des biotechnologies, ces BioRegionen résolument tournées vers le marché. Elle traduit aussi une croissance retrouvée en 2005 : leader européen, le secteur des biotechnologies allemandes a dépassé la nécessaire phase de consolidation qui avait suivi l'éclatement de la bulle spéculative boursière de 2001-2002, touchant l'ensemble des sociétés de biotechnologie de plein fouet. La politique résolue du gouvernement fédéral, améliorant l'environnement des activités dans le domaine des technologies-clefs afin de leur permettre de se développer selon une logique de bottom up, a permis de développer et de stabiliser les acteurs de ce secteur. Les sciences du vivant étant également considérées comme un axe stratégique de développement au niveau européen, la même détermination a été affirmée en 2002 et transposée dans un plan d'action en plusieurs points pour promouvoir la croissance de ce secteur comme un facteur de compétitivité européenne, relayée dans le 7^e PCRD. Mais certains obstacles à un développement plus massif demeurent, notamment en matière d'accès au financement et de prise en considération des questions éthiques liées au brevetage du vivant, particulièrement pour les biotechnologies médicales.

L'Allemagne figure au premier rang européen avec 346 entreprises de biotechnologie en 2004, suivie de la Grande-Bretagne (311) et de la France (228). En RFA, le secteur est dominé par des PME : 80 % des entreprises de biotechnologie emploient moins de 30 salariés ; et si 51 % emploient moins de 10 salariés, seulement 10 % en emploient plus de 50. L'Allemagne est également leader en termes de croissance de chiffre d'affaires au sein de l'UE : alors que le CA européen est stable à 11,3 milliards €, le CA allemand s'accroît de +7,3 %, à 1 milliard €, talonnant la croissance américaine (+8 % ; CA : 37,3 milliards €).

L'Allemagne est leader européen...

Secteur des biotechnologies – données économiques comparées : Allemagne, Europe, USA

		2000	2001	Évol.	2002	Évol.	2003	Évol.	2004	Évol.
Nombre d'entreprises	RFA	332	365	9,9 %	360	-1,4 %	350	-2,8 %	346	-1,1 %
	Europe	1 734	1 879	8,4 %	1 878	-0,1 %	1 861	-0,9 %	1 815	-2,5 %
	USA	1 374	1 457	6,0 %	1 466	0,6 %	1 473	0,5 %	1 444	-2,0 %
Nombre de salariés	RFA	10 673	14 408	35,0 %	13 400	-7,0 %	11 535	-13,9 %	10 089	-12,5 %
	Europe	67 500	87 200	29,2 %	82 100	-5,8 %	77 910	-5,1 %	72 420	-7,0 %
	USA	176 000	193 000	9,7 %	195 000	1,0 %	177 000	-9,2 %	187 500	5,9 %
Chiffre d'affaires (en millions €)	RFA	786	1 045	33,0 %	1 014	-3,0 %	960	-5,3 %	1 030	7,3 %
	Europe	10 690	13 130	22,8 %	12 861	-2,0 %	11 277	-12,3 %	11 337	0,5 %
	USA	27 800	31 800	14,4 %	32 000	0,6 %	34 496	7,8 %	37 260	8,0 %
Dépenses de R&D (en millions €)	RFA	719	1 228	70,8 %	1 090	-11,2 %	966	-11,4 %	869	-10,0 %
	Europe	5 980	7 166	19,8 %	7 657	6,9 %	6 354	-17,0 %	6 198	-2,5 %
	USA	14 800	17 500	18,2 %	19 500	11,4 %	15 752	-19,2 %	16 038	1,8 %
Pertes d'exploitation (en millions €)	RFA	247	551	123,1 %	661	20,0 %	549	-16,9 %	486	-11,5 %
	Europe	1 960	1 476	-24,7 %	4 033	173,2 %	1 917	-52,5 %	2 054	7,1 %
	USA	6 500	7 700	18,5 %	11 000	42,9 %	4 752	-56,8 %	5 184	9,1 %

Source des données : Ernst & Young, Deutscher Biotechnologie-Report 2005

... mais le secteur n'est pas encore mature à l'échelle européenne

Les chiffres de l'UE dans sa globalité sont contrastés : l'Europe compte un peu plus d'entreprises de biotechnologie que les Etats-Unis (1 815 contre 1 444, Ernst & Young, 2005), mais elles emploient deux fois moins de salariés et génèrent trois fois moins de CA. Cela s'explique par la maturité du secteur aux USA : les premières sociétés de biotechnologie y ont 30 ans (Genentech a été fondée en 1976) et ont réussi à construire une croissance sur le long terme, dégageant les bénéfices des molécules développées, alors que 61 % de leurs homologues européennes ont moins de 5 ans (63 % en Allemagne). C'est là le résultat de la sévère restructuration menée dans ce secteur, tant aux USA qu'en Europe : la crise de 2001 s'était caractérisée par une désaffection des investisseurs face aux montants nécessaires à engager pour des retours sur investissements négatifs à moyen terme et positifs à long, voire très long terme, en raison des incertitudes pesant sur le développement des molécules (les arrêts de produits en phase d'essai clinique sont fréquents). Les sociétés les plus fragiles n'ont pas résisté, les autres se sont recentrées, diminuant leur nombre de salariés et leurs dépenses de R&D afin de réduire leurs pertes d'exploitation pour assurer un avenir financièrement viable.

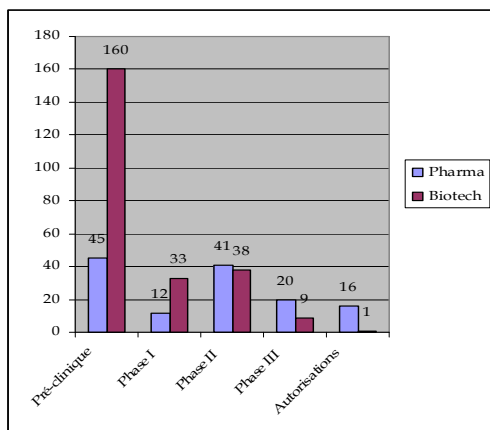
Les biotech médicales représentent 80% du secteur en Allemagne

Aujourd'hui, le secteur des biotechnologies allemandes est dominé par les biotech médicales, dites rouges, qui représentent 80 % de l'activité, comparées aux biotech blanches ou grises qui utilisent le vivant (bactéries, enzymes et autres procédés) dans le domaine de la chimie ou des nanobiotechnologies, et aux biotech vertes dont le champ d'action est l'agriculture (OGM.) ; celles-ci représentent chacune moins de 10% de l'activité des sociétés de biotechnologie. Selon EuropaBio, principale association européenne du secteur, les médicaments issus des techniques de biotechnologie représenteraient d'ores et déjà 20 % des traitements sur le marché européen, et 50 % de ceux en phase d'essai clinique. Le nombre de médicaments en développement (phases d'essais pré-cliniques et cliniques) issus des entreprises allemandes s'est accru de 19 % entre 2003 et 2004, passant de 202 à 240 produits.

Médicaments issus des biotechnologies en développement en Allemagne

	Pré-clinique	Phase I	Phase II	Phase III
2001	122	27	27	4
2002	117	34	22	3
2003	133	38	26	5
2004	160	33	38	9

Nombre de produits en cours de développement en Allemagne, selon le secteur d'origine



Source des données : E & Y, Deutscher Biotechnologie-Report 2005.

Les biotech allemandes investissent 84 % de leur CA en R & D

Or la fédération des entreprises pharmaceutiques allemandes impliquées dans la recherche (*Verband Forschender Arzneimittelhersteller, VFA*), associée à l'agence de notation Standard & Poor's, a estimé le coût total de développement

Une nouvelle conception de la médecine

Les biotechnologies médicales ouvrent des chantiers de recherche qui révolutionnent la médecine : il s'agit de mettre au point des techniques de diagnostic et de traitement novatrices. La partie diagnostic vise à identifier les prédispositions d'un individu à un type d'affection particulier. Les chercheurs explorent le diagnostic génétique, les dosages enzymatiques ou certaines protéines en fonction de leur action sur tel système ou organe. Dans ce domaine, de nouveaux procédés permettent de détecter certaines maladies avec une plus grande précision à partir d'une simple prise de sang. De même, la piste génétique est maintenant explorée grâce au séquençage total du génome humain, et un nombre croissant de maladies d'origine génétique peuvent être diagnostiquées.

De ces méthodes de diagnostics va émerger une médecine curative 'sur-mesure', aussi grâce à la pharmacogénétique : l'étude de la réponse des patients à des traitements en fonction de certaines particularités génétiques va permettre de choisir les médicaments les plus appropriés et les doses les mieux adaptées à une maladie en tenant compte du profil génétique spécifique de chacun. Enfin, les thérapies issues des biotechnologies sont un vaste champ d'investigation : cultures de cellules et de tissus pour remplacer les organismes atteints (médecine 'régénérative'), utilisation de protéines, enzymes ou anti-corps ciblant leur action dans la mécanique du corps humain, utilisation (encore au stade expérimental) de gènes pour contrer des gènes défectueux, afin de guérir non pas le symptôme de la maladie, mais en amont, le codage initial par les gènes des activités des protéines et des cellules.

d'un médicament (issu ou non des biotechnologies) à environ 800 millions \$. Cela explique deux phénomènes. D'une part, l'importance des dépenses de R & D des entreprises de biotechnologie. Les biotech allemandes investissent 84 % de leur CA en R&D (leurs homologues américaines 43 % seulement, E&Y), sachant que la moyenne générale dans le secteur pharmaceutique allemand est de 16 % et peut monter jusqu'à 22 % pour certaines grosses sociétés. D'autre part, la collaboration nécessaire entre les entreprises de biotechnologie et les sociétés pharmaceutiques. Alors qu'au début des essais cliniques de phase I, 57 % des projets sont encore développés sans partenariat, ce pourcentage tombe à 41 % en essai clinique de phase II (E&Y). Dès les premiers stades de développement clinique concluants, les start up disposent de plusieurs voies pour finaliser l'enregistrement d'un médicament sur le marché : soit elles ont suffisamment de ressources logistiques et financières pour mener à bien la totalité des études, soit elles ne les ont pas, ce qui est le plus courant, et elles concluent alors des partenariats avec des sociétés pharmaceutiques.

Que cela se traduise par le rachat de la molécule, par un contrat de licence ou par une joint-venture pour la commercialisation, ces partenariats pharmabiotech ont tous pour objectif de faire bénéficier les sociétés de biotechnologie d'un transfert de compétences logistiques et de ressources financières indispensables à l'aboutissement du processus de découverte et de recherche. Parallèlement, les sociétés pharmaceutiques utilisent ces procédés pour renouveler leur portefeuille de produits innovants dont la mise sur le marché assurera l'avenir. Cette question cruciale s'est par exemple posée à Willex AG (Munich ; fondée en 1997, *spin off* de la Technische Universität München), suite à l'autorisation de mener une étude de phase III par la Food and Drug Administration américaine. Si la société a choisi de continuer seule la dernière phase d'essai clinique, c'est d'une part grâce aux financements rassemblés auprès des investisseurs qui l'accompagnent depuis sa création (total des fonds levés : 67,5 millions €, dont 30 millions en 2005) et d'autre part parce qu'elle a conclu un partenariat avec le leader espagnol Esteve pour la future commercialisation du médicament en Europe du sud.

Dans ce contexte mêlant recherche fondamentale et appliquée, le travail en réseau est une nécessité. A cet égard, le modèle allemand de *clusters* est particulièrement incitatif. Loin de toute centralisation, l'élan a été impulsé par le ministère fédéral de la recherche (BMBF) qui, afin que les savoirs scientifiques se concrétisent par des innovations technologiques commercialisables, avait lancé le concours BioRegio en 1995, doté alors de 25 millions € de capital-risque pour les trois *clusters* retenus à l'origine (Munich, Rhin/Neckar, Rhénanie). Ce n'était là qu'une mesure d'incitation destinée à impulser une dynamique d'émulation territoriale en se conjuguant aux programmes internationaux et européens de recherche. Dès 2001, le soutien du BMBF est porté à près de 1 milliard € (2001/05), et il comprend deux volets, indissociables, destinés à mettre mieux en cohérence l'activité de la multitude d'acteurs impliqués (Länder, centres fédéraux et établissements extra-universitaires de recherche, entreprises) : le premier vise à améliorer le cadre des activités, le second soutient les domaines à potentiel majeur d'innovation (voir REA 57/02). Dans ce processus, des sociétés créées par les Länder jouent le rôle de pivot, en catalysant et en coordonnant les initiatives et les financements entre l'ensemble des acteurs privés et publics – mais sans jamais les piloter.

Les *clusters* de biotechnologie ont depuis essaimé à travers toute l'Allemagne (on en dénombre 30 dans le secteur médical), bénéficiant du dense maillage territorial des centres de recherche fondamentale et appliquée. Les pôles les plus réputés se caractérisent tous par une étroite symbiose entre la science et le marché, entre dispositif de recherche et industrie pharmaceutique ; ils se trouvent donc dans les régions où ces activités sont particulièrement développées, comme le Bade-Wurtemberg, la Rhénanie du Nord-Westphalie et la Bavière. C'est dans ce dernier Land que se situe le site historique Bio^M

La nécessaire collaboration entre biotech et pharma

Les *clusters* allemands tirent la science vers le marché

Un dense maillage du territoire, mais certains *clusters* dominent

BioTech-Region München (voir REA 40/99) : il regroupe les universités de Munich, un CHU de pointe, les Instituts Max-Planck, un centre de recherche et une plateforme d'innovation et de création d'entreprise (Innovations- und Gründerzentrum Biotechnologie, IZB), ainsi que la société BioRegio de Martinsried qui coordonne les initiatives scientifiques pour les orienter vers le marché. La société Geneart AG est issue d'un *cluster* identique, en Bavière également : le BioPark Regensburg GmbH. Fondée en 1999 par trois docteurs de l'institut de microbiologie médicale de l'université de Regensburg, Geneart AG est un *spin off* spécialisé dans la production 'sur mesure' de gènes de synthèse. Ses clients sont autant les autres sociétés de biotechnologie que les firmes pharmaceutiques ou les instituts de recherche, pour la mise au point de vaccins ou de médicaments.

**Les clusters transnationaux
poussés par l'Europe**

Parallèlement à ces *clusters* de proximité, la recherche de synergies scientifiques et financières amène la création de *clusters* transnationaux, tels que la BioValley lancée en 1996, centrée sur la vallée du Rhin Supérieur et regroupant les actions interrégionales de l'Alsace, de la région de Bâle et de celle de Fribourg, ou la création en 2004 de ScanBalt, le premier '*métacluster*' regroupant les acteurs de 11 pays autour de la Scandinavie et de la mer Baltique, et dont Norgenta, *cluster* de Hambourg, est l'un des partenaires. La Commission Européenne ayant réaffirmé la place centrale des biotechnologies dans la politique d'innovation et de compétitivité, cette priorité s'accompagne de ressources importantes, destinées au développement de réseaux européens de collaboration entre universités, centres de recherche et entreprises : toutes technologies confondues, le budget du 7^e PCRD (2007-2013) s'élève à 50 milliards €. Il s'agit surtout de dégager des synergies entre des savoirs fondamentaux et segmentés et des recherches de pointe, très consommateurs de capital financier et humain, en favorisant le travail en réseaux et les applications concrètes, dans l'objectif de transformer ces savoirs en produits ou services.

Biotech Business angels : Dietmar Hopp, une expérience de financements réussis

Dietmar Hopp, cofondateur de SAP AG, a débuté ses activités de *business angel* dans le secteur de la biotechnologie en 2001. En 2005, il a collaboré avec Dievini GmbH, société de conseil en sciences de la vie et de la santé, dirigée par Friedrich von Bohlen, cofondateur et ancien directeur général de Lion Bioscience AG, et Christof Hettich, avocat du cabinet Rittershaus. Cette collaboration a débouché sur des investissements dans plusieurs sociétés de biotechnologie, soit en tant qu'investisseur direct – sociétés DH Capital et OH Beteiligungen – soit par l'intermédiaire de son fonds New Market Venture :

- AC Immune (Lausanne, Suisse), fondée en 2003 ; montant de l'investissement : 15,5 millions € (2005) ;
- Apogenix GmbH (Heidelberg), issue du rachat d'un *spin off* du Centre allemand de recherche contre le cancer en 2000 ayant déposé le bilan en 2004 ; investissement : 15 millions € (2005) ;
- Curacyte (Leipzig), fondée en 2000, fusionnée avec VitaResc Biotech en 2002, puis avec IBFB Pharma en 2005 ; investissement : 15 millions € (2005) ;
- CureVac (Tübingen), issue d'un *spin off* de l'université de Tübingen en 2000 ; investissement : 5,3 millions € (2005) ;
- Cytonet (Weinheim), issue d'un *spin off* de Roche Diagnostics en 2000 (qui détient encore 20%) ; investissement : 15,5 millions € (2001-2003) ;
- Heidelberg Pharma (Ladenburg), fondée en 1999 par rachat d'activités de Roche Diagnostics par quelques dirigeants ; investissement : 25 millions € (2004) ;
- Willex AG (Munich), fondée en 1997 ; investissement : 15 millions € (2005).

Source des données : BioCentury, 09-01-2006

**La difficulté d'accès aux
financements est un handicap**

Ce travail en réseaux, ainsi que les partenariats conclus entre les sociétés de biotechnologie médicale et les grandes entreprises pharmaceutiques sont bien une nécessité face au handicap majeur du secteur qui est l'accès au financement. Outre les joint-venture, la levée des capitaux par les entreprises de biotechnologie s'effectue par investissement de capital-risque, introduction en bourse ou augmentation de capital. Le point positif à relever est la progression des capitaux mis à disposition des entreprises de biotechnologie en Allemagne : le montant des capitaux levés a plus que doublé, passant de 219 millions € en 2003 à 548 millions € en 2004. Malgré cela, E&Y estime les besoins de financement non couverts à 600 millions €. Les entreprises de biotechnologie doivent gérer des processus de recherche et développement longs et coûteux avant de disposer d'un produit commercialisable ou, dans certains cas,

d'échouer. Or peu d'investisseurs privés ou publics sont prêts à investir à long terme dans ces entreprises à haut risque. Les acteurs disposant des fonds peuvent se permettre d'être très sélectifs sur les entreprises et les projets de recherche financés. C'est ce qui explique le déséquilibre du financement des activités de biotechnologie. Ce contexte est commun à tous les pays européens. La Grande-Bretagne se distingue néanmoins par un meilleur accès au financement, notamment grâce à l'introduction en bourse de ses sociétés : elle compte, en août 2005, 42 sociétés cotées, quand l'Allemagne en compte 15 et la France seulement 4 ; en comparaison, on dénombre 319 biotech cotées aux USA (source : France Biotech 2005).

Ce difficile accès des entreprises de biotechnologie médicales allemandes aux sources de financement, même s'il s'est amélioré en 2004, pourrait nuire aux ambitions de croissance de l'Allemagne. Cela se traduit notamment par la baisse du nombre de brevets déposés. L'Allemagne est toujours numéro un en Europe avec 172 brevets enregistrés (soit 11 % du nombre de brevets déposés dans le monde en 2004), mais ce nombre est en diminution de 30 % par rapport à 2003 ; elle est surtout talonnée par la Grande-Bretagne qui a déposé 143 brevets en 2004. Cela reflète également la réglementation de plus en plus contraignante relative aux dépôts de brevets pour des produits médicaux, en Allemagne comme dans le reste du monde.

Les dépôts de brevets diminuent

Brevets déposés pour des produits médicaux issus de la biotechnologie

	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004
USA	325	474	558	660	891	866	897	722	684
Allemagne	70	96	129	176	183	208	209	247	172
Grande-Bretagne	42	60	67	78	90	112	118	154	143
France	41	75	44	68	84	111	112	91	93
Japon	27	47	60	61	82	95	94	81	95
Autres	85	141	167	171	285	331	349	287	345
Total	590	893	1 025	1 214	1 615	1 723	1 779	1 582	1 532

Source des données : www.dib.org

Si les données économiques et financières sont cruciales, les problématiques de développement technique sont également une préoccupation importante des entreprises de biotechnologie. La Directive 98/44 du Parlement européen et du Conseil du 06-07-1998 régit la protection juridique des inventions biotechnologiques dans le but d'harmoniser les différentes pratiques nationales. Les principes de la brevetabilité du vivant y sont exposés. Compte tenu des questions soulevées par ce texte, certaines précisions ont été apportées dans une résolution adoptée par le parlement européen le 26 octobre 2005 : le parlement soutient la recherche sur les cellules souches, mais refuse les interventions sur la ligne germinale humaine, le clonage des êtres humains à tous les stades de développement, la recherche sur les embryons humains si celle-ci détruit l'embryon. De plus, il est précisé que le champ d'application des brevets relatifs à l'ADN humain devrait être limité à une application concrète spécifique, afin que d'autres acteurs puissent exploiter et breveter la même séquence d'ADN pour d'autres applications. Le champ d'exclusivité d'un brevet est ainsi réduit, permettant, d'un point de vue pratique comme éthique, de conserver les découvertes et connaissances fondamentales dans le domaine public.

La question de la brevetabilité des inventions biotechnologiques

Les réactions à ce sujet en Allemagne sont vives, notamment de la part de Greenpeace, très impliqué, qui refuse que l'humain et la matière humaine, via les recherches sur le génome et les cellules souches, soit un sujet de commercialisation, et refuse également la possibilité de breveter le vivant. Parallèlement, la Convention sur la Diversité Biologique (20/31-03-2006, Curitiba, Brésil) a été l'occasion de poser, entre autres sujets, les bases de la coopération entre pays pour l'accès aux ressources naturelles et le partage des bénéfices, ce afin de limiter les risques de 'bio-piraterie' par les grandes sociétés pharmaceu-

Les réactions à cette brevetabilité du vivant sont vives

tiques. Les engagements pris ne manqueront pas de diriger le législateur vers des mesures plus protectrices des populations ou des produits concernés, mais inmanquablement plus contraignantes pour les sociétés souhaitant utiliser ces ressources naturelles pour l'élaboration et la commercialisation de produits brevetés. Outre-Rhin, un centre de référence sur l'éthique dans les biosciences (Deutsches Referenzzentrum für Ethik in den Biowissenschaften – DRZE) a été créé en 1999 auprès de l'Université de Bonn, afin de collecter les publications allemandes et internationales sur les questions éthiques soulevées par les biotechnologies, de mettre ce thésaurus à disposition des acteurs intéressés, de participer activement aux réseaux internationaux et transdisciplinaires (y compris ecclésiastiques) relatifs à la bioéthique et de contribuer ainsi à l'élaboration de normes scientifiques permettant à l'ensemble des acteurs du secteur de forger leur jugement (portail : www.drze.de) dans le cadre du débat allemand.

L'ALLEMAGNE CONFIRME EN 2005 sa position de leader européen dans le secteur des biotechnologies médicales. L'innovation est très présente grâce aux *clusters* concrétisant le lien entre sciences et marché, et se traduit par un pipeline riche de molécules en développement. L'harmonisation européenne des protocoles d'essais cliniques et du droit de la propriété intellectuelle devrait permettre, en renforçant la sécurité des procédés de production et d'action des médicaments et en protégeant ces procédés par des brevets reconnus, d'améliorer significativement la pérennité des entreprises de biotechnologie en leur accordant un accès facilité aux sources de financement.

Quant aux pouvoirs publics, ils accentuent une approche qui avait mené, dès la fin des années 1990, au 'miracle biotechnologique' allemand : leur action et les importants moyens mis à disposition des biotechnologies (BMBF, 800 millions € entre 2001 et 2005) dans le cadre de la promotion des technologies-clefs est plus que jamais construite sur une approche de soutien à l'initiative des acteurs de terrain, qu'ils soient publics ou privés. A l'échelon fédéral comme à celui du Land, ils ne considèrent pas que leur rôle est de piloter, mais bien au contraire d'entretenir un climat favorable à l'émergence de réseaux et, partant, de pôles de compétitivité, laissant se déployer une dynamique collective fondée sur la concurrence des projets et des compétences. Leur approche est celle d'un « écosystème » favorable à la croissance d'initiatives et de *clusters* qui, conciliant science et marché, doivent faire la preuve de leur viabilité dans la compétition mondiale.

Indications bibliographiques

- **BIOCENTURY** – *The Bernstein Report on BioBusiness*, semaine du 09-01-2006
- **BOURGOIS I.**, « Bade-Wurtemberg : une compétitivité à taille humaine », *Regards sur l'économie allemande* n°74/2005
- **BOURGOIS I.**, « Le 'miracle biotechnologique' allemand », *Regards sur l'économie allemande* n°57/2002
- **BOURGOIS I.**, « Le standort Bavière », *Regards sur l'économie allemande* n°40/1999
- **COMMISSION EUROPEENNE**, « Biotechnologies : libérer l'énorme potentiel » MEMO/05/389 (21-10-2005) ; IP/05/1324 (21-10-2005) ; COM/2003/96 (05-03-2003) ; Directive 98/44CE du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques (www.europa.eu.int)
- **BUNDESMINISTERIUM FÜR BILDUNG UND FORSCHUNG (BMBF)**, *BioRegionen in Deutschland – Starke Impulse für die nationale Technologieentwicklung*
- **ERNST & YOUNG**, *Deutscher Biotechnologie-Report 2005* (www.de.ey.com)
- **EUROPABIO / CRITICAL I**, « Biotechnology in Europe : 2005 Comparative study », 2005 (www.europabio.org)
- « Die PharmaIndustrie », *Frankfurter Allgemeine Zeitung*, 01-08-2005
- « Kooperation und Vernetzung begünstigen das Unternehmenswachstum – das Beispiel der Branche der modernen Biotechnologie », *Wirtschaft im Wandel*, 05/2005
- www.biotechnologie.de
- www.biodiv.org (Convention sur la Diversité Biologique)
- www.drze.de