



112 avenue Kléber, 75784 Paris Cedex 16
Tel. 33 (01) 47 55 74 08
Fax 33 (01) 47 55 74 09
www.lir.asso.fr



6, rue de Bellechasse, 75 007 Paris
Tel. : 01 53 63 31 00
Fax : 01 53 63 31 01
www.larevueparlementaire.fr

Débat de la Revue parlementaire

Sous le haut patronage et en présence de
Roselyne BACHELOT-NARQUIN, ministre de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative

R&D pharmaceutique : comment relancer l'attractivité de la France ?

mercredi 14 mai 2008 – Maison de la Chimie

Points de vue des intervenants

Recherche et développement: redonner à la France une place de leader européen grâce à une coopération publique privée optimale par Françoise Grossetête, députée française au Parlement européen

Nous devons malheureusement admettre que la France n'est plus dans le peloton de tête des sciences du vivant en termes de développement des biotechnologies, malgré la qualité de notre enseignement et de nos chercheurs. L'obsession des équilibres comptables de l'assurance-maladie ne doit pas occulter la nécessité de redynamiser l'attractivité du pays en termes de recherche, dont découleront les progrès de santé durables. Les partenariats public-privé sont des lieux privilégiés de rencontre entre la science et le marché. Une telle interface est cruciale dans le domaine de la santé où la production de nouvelles connaissances est en prise directe avec la conception de nouveaux médicaments. Il est donc primordial de mettre l'accent sur les expériences tirées au sein de programmes collaboratifs dans les pôles de compétitivité français. Les nouveaux partenariats publics/privés actuellement mis en place par l'Union européenne constituent également une formidable opportunité pour les PME françaises. Il est temps de reconstruire une politique industrielle ambitieuse du médicament qui permettra au pays de Pasteur, de se lancer dans la reconquête de notre indépendance sanitaire, comme nous l'avons fait pour l'énergie dans les années 70 et comme nous sommes en train de le faire dans les technologies de l'environnement.

Mettre en œuvre une recherche de niveau mondial dans le domaine des neurosciences par le Pr Yves Agid, chef de service de neurologie de la Pitié Salpêtrière, directeur scientifique de l'Institut du cerveau et de la moelle épinière

L'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (ICM) a pour objectif de mettre en œuvre une recherche de niveau mondial dans le domaine des neurosciences. Construit au sein du CHU Pitié-Salpêtrière – qui fait partie de l'Université Paris VI – l'objectif in fine est thérapeutique, avec une approche multidisciplinaire depuis la biologie moléculaire jusqu'à la recherche clinique. Avec un statut de Fondation Privée reconnue d'Utilité Publique, l'ICM, qui comprend une majorité de chercheurs du secteur public, souhaite avoir une structure entrepreneuriale assurant efficacité et souplesse de gestion. L'excellence scientifique s'appuie sur un partenariat public/privé, avec en particulier la mise en place d'une pépinière d'entreprises au sein de l'institut. La coopération entre l'ICM et les partenaires industriels devrait permettre d'accélérer la mise au point de nouveaux procédés

thérapeutiques, par la puissance des moyens biologiques mis en œuvre et de l'organisation astucieuse de la recherche clinique (Centre de Recherche Clinique). La collaboration avec les petites entreprises de biotechnologie et la grande industrie est fondée sur des accords cadre sur lesquels se greffent des programmes scientifiques précis établis dans un temps court.

Des cancéropôles aux pôles de compétitivité par le Pr Roland Bugat, oncologue, président du pôle de compétitivité Cancer Bio Santé

Pour mieux organiser la recherche en matière de cancérologie, les ministères de la recherche et de la santé ont favorisé l'émergence des *cancéropôles*, véritables accélérateurs d'innovation. Des ensembles cohérents de recherche en cancérologie, pour la plupart inter-régionaux (5 sur les 7), couvrant un champ de recherche « du malade au malade » sont désormais en marche et la logique de projets bouscule la logique institutionnelle. L'application du principe si fréquemment évoqué d'une évaluation à *posteriori* fait partie intégrante de ce contrat d'un nouveau type.

La recherche sur le cancer est également présente dans certains des *pôles de compétitivité*, identifiés et sélectionnés par le Comité Interministériel d'Aménagement du Territoire (CIADT) en juillet 2005. Un pôle de compétitivité se définit comme la combinaison, sur un espace géographique donné, **d'entreprises**, de centres de **formation** et d'unités de **recherche**, engagés dans une **démarche partenariale** destinée à dégager des synergies autour de projets communs à caractère innovant, et disposant de la **masse critique** nécessaire pour assurer une visibilité internationale.

Au sein des sept pôles de compétitivité inscrits dans le secteur de la santé, plusieurs cancéropôles participent à l'alliance entre le principe d'équité et de solidarité et la valorisation économique de la connaissance dans le domaine du vivant. C'est tout particulièrement le cas du cancéropôle du Grand Sud-Ouest (GSO) qui contribue à l'une des thématiques de Recherche et Développement (« nouvelles cibles pharmacologiques ») promues par le pôle de compétitivité « Cancer Bio-Santé ».

Le site toulousain du cancéropôle du Grand Sud-Ouest (Toulouse Campus Cancer) constitue le socle du pôle de compétitivité « Cancer-Bio-Santé », dont le périmètre concerne les régions Midi-Pyrénées et Limousin

Les ambitions du pôle sont de 2 types :

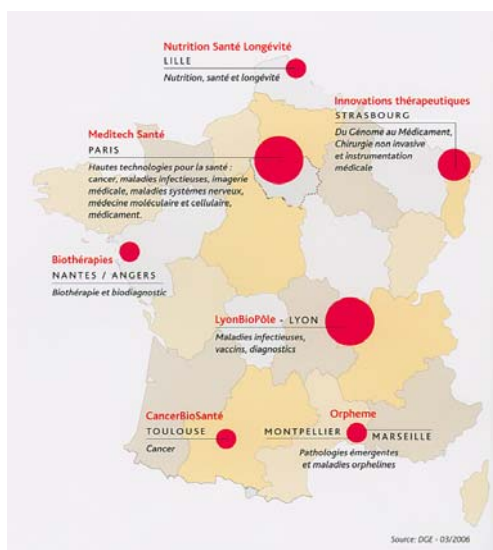
- **Répondre à des enjeux de santé publique**
 - Proposer des approches préventives, diagnostiques et thérapeutiques innovantes dans le domaine des cancers
 - Préfigurer, un modèle organisationnel pour la prise en charge des grandes « familles » de pathologies chroniques
- **Créer des richesses nouvelles à forte valeur ajoutée**
 - Contribuer au développement économique territorial
 - Développer un bio-cluster thématique « hémato-cancéro », de notoriété internationale

L'originalité de Toulouse Campus Cancer réside dans la décision prise de développer, *de novo*, sur un site industriel antérieurement dévasté, un « bio-cluster » mono-thématique, dédié aux affections cancéreuses et d'y implanter un hôpital spécifique. Cet hôpital sera une plate-forme diagnostique et thérapeutique essentiellement dédiée à l'évaluation de l'innovation et à la prise en charge de situations dites de « recours ». Les affections malignes du sang et de la moelle osseuse, la cancérologie adulte et pédiatrique y seront regroupées. Cet hôpital mono-disciplinaire aura la responsabilité de maîtriser et d'évaluer sa recherche. La programmation et la conception de cette entité s'élabore de manière coordonnée avec les acteurs de la recherche académique. Il s'agira au plan opérationnel d'un *consortium*, exploité par plusieurs opérateurs (le CLCC, le CHU, l'Etablissement français du Sang, la médecine libérale), dans lequel le réseau de soins ONCOMIP aura sa place, de même que des actions de prévention et d'éducation pour la santé.

La finalité du dispositif consiste en l'élaboration d'un système organisationnel nouveau, visant, par une concentration thématique de moyens, à produire une double plus-value :

- économique par l'interface recherche académique/industrie/formation,
- solidaire et humaniste, de nature à contribuer à une redistribution équitable des ressources collectives produites, notamment au regard de l'accès des malades à l'innovation.

Les 7 pôles de compétitivité dans le domaine de la Santé



Poursuivre la politique d'attractivité de la France dans le domaine de la R&D pharmaceutique par François Loos, député du Bas-Rhin, ancien ministre

Depuis plusieurs années, la France figure parmi les cinq pays ayant le plus fort attrait économique. Ceci n'étant pas chose acquise, la politique est tenue de créer les conditions favorables aux nouveaux investissements dans les secteurs porteurs.

A l'heure actuelle, l'industrie pharmaceutique qui dépend fortement de sa recherche doit faire face à une concurrence accrue des pays émergents. Ces derniers offrent de nombreux avantages parmi lesquels une recherche moins onéreuse et des facilités lors du recrutement de personnes pour les essais cliniques.

Les standards de santé élevés ne simplifient pas les procédures administratives en France et en Europe. De même, le déficit de la Sécurité Sociale oblige à certaines contraintes tous les acteurs de la filière.

En raison des règles de fixation des prix des médicaments, les recettes des laboratoires en France sont plafonnées. Alors qu'aux États-Unis la vente libre de nombreux médicaments semble plus attractive. A contrario, la perte de marché y est plus brutale après expiration du brevet, faute de régulation des tarifs.

Il est nécessaire de mettre en place des politiques qui permettent d'attirer les acteurs de R&D dans notre pays en tenant compte de l'ensemble des contraintes. C'est ce qu'a fait depuis 2002 le Comité stratégique des industries de santé (CSIS). Diverses mesures concrètes pour encourager la recherche et l'innovation ont été mises en place et ont permis l'implantation d'entreprises internationales.

Aujourd'hui, il s'agit de continuer dans cette voie afin de renforcer l'attractivité de la France. Ainsi, il est important de multiplier les investissements dans l'enseignement et la recherche publique.

De plus, il faut continuer à créer et à développer les compétences, faciliter les démarches administratives et soutenir tous les secteurs en gestation.

Maintenir une présence industrielle en France dans un contexte de concurrence mondiale par Dominique Amory, président de Lilly France

Il est clair que dans le contexte de la mondialisation la compétitivité des sites industriels est devenu un facteur prépondérant de leur maintien et de leur développement. A cet égard, il faut prendre en compte la dimension temporelle des investissements. On comprend bien que l'implémentation industrielle ne se modifie pas d'une année sur l'autre mais en revanche les décisions d'aujourd'hui peuvent avoir des conséquences majeures à moyen ou long terme.

En interne, il y a une exigence d'excellence dans la production et bien sûr dans la qualité de la main d'œuvre et du personnel managérial. Il faut penser long terme en terme de recrutement et de développement des futures dirigeants.

En externe, l'analyse doit être multifactorielle pour répertorier l'ensemble des critères susceptibles d'influer sur le maintien / développement d'un site industriel.

1. La notion de bassin d'emploi et de formation pour la spécialité concernée (ingénieurs, biologistes, pharmacies, etc...) L'intégration dans l'éducation de l'entreprise doit permettre de dépasser les barrières qui peuvent exister au sein de certains organismes d'enseignement ou d'universités.
2. La plateforme technologique performante représente aussi un atout : Pôle de compétitivité (Biovalley en Alsace) et partenariat public/privé.
3. L'environnement fiscal et social peut aussi contribuer à l'attractivité du territoire ou peut jouer un effet repoussoir.
4. Le positionnement de la France par rapport aux Sciences du Vivant et à l'Industrie Pharmaceutique peut créer un effet d'entraînement positif (ex : Aéronautique, spatial ou filière nucléaire).

Un exemple de délocalisation à l'envers par Michel Vounatsos, président de Merck Sharp et Dohme-Chibret France

Après plus de 40 années de présence en France, les Laboratoires Merck Sharp & Dohme ont décidé en 2007 d'y renforcer significativement leur présence économique et industrielle. Un investissement de 100 millions d'euros a été avalisé par la maison mère au profit des deux sites industriels auvergnats du Groupe : 85 millions d'euros pour une nouvelle ligne de production stérile et 15 millions d'euros dans la diversification des activités chimiques. Les raisons du choix de la France ne laissent rien au hasard et méritent d'être soulignées, dans un environnement - interne comme externe - extrêmement compétitif. La qualité des plateaux technologiques, le très haut niveau de qualification des collaborateurs, sans oublier les gains importants de productivité obtenus depuis 3 ans (+ 30%) ont été déterminants dans la décision d'investir en France. En particulier, l'ouverture d'une deuxième ligne de production stérile en Auvergne marque le rapatriement d'activités de production confiées jusqu'à présent à des tiers, aux Etats-Unis. Avec cette "délocalisation" à l'envers, un seul site, en France, produira désormais un médicament à forte technicité à destination des marchés du monde entier.

Les dispositifs nationaux et régionaux doivent être renforcés et mieux coordonnés, au service de projets exceptionnels traduisant l'attractivité de la France pour les industries de santé par Jean-Noël Bail, Vice-Président, Directeur des Affaires Economiques et Gouvernementales, GSK France

Depuis 2002 la politique de régulation du médicament a été fondée sur une réelle reconnaissance de l'innovation, par le respect de la propriété intellectuelle, le bon usage du progrès thérapeutique, et une rémunération du progrès thérapeutique en cohérence avec les autres grands pays européens. En contrepartie, les régulations économiques sur le secteur ont été en permanence renforcées, notamment par la réforme de 2004.

La dynamique créée par le CSIS en 2005 a néanmoins intégré la nécessité d'affirmer une politique d'attractivité de la France pour les industries de santé, à haute valeur ajoutée pour notre pays. C'est dans ce contexte que le projet de GSK à Saint-Amand-les-Eaux a pu voir le jour en France, du fait de la combinaison synergique d'une politique du médicament plus lisible en faveur du progrès thérapeutique, et de la mobilisation des dispositifs d'attractivité au service d'un projet d'ampleur exceptionnelle au plan mondial.

Afin de renforcer les effets de levier de la politique du médicament en faveur de l'attractivité

internationale de la France, trois propositions doivent aujourd'hui être discutées, en particulier dans le cadre de la prochaine réunion du CSIS en juin 2008 :

1. Elargir le périmètre des taxes pouvant donner lieu à des exonérations conventionnelles : taxe sur le CA, taxe sur l'information médicale, etc...
2. Elargir les critères d'exonération conventionnelle, afin en particulier d'attirer en France les activités de développement clinique des produits à plus forte valeur thérapeutique.
3. Renforcer la lisibilité en créant un "guichet unique" pour guider les investisseurs et mieux mobiliser les dispositifs existant aux niveaux national et régional.

Novartis à Huningue : l'adaptabilité, source de pérennité par Patrice Zagamé, président de Novartis France

En plus de 40 ans, le site industriel de Novartis à Huningue est passé d'une usine à vocation nationale, non spécialisée, produisant des formes de médicaments courantes à un complexe industriel, à vocation internationale, associant une usine de production spécialisée dans les formes liquides et les suppositoires, une usine de produits vétérinaires et un centre de production biotechnologique.

Durant ces quatre décennies, le site a connu des mues complètes de son outil de production. De nouveaux métiers ont émergés ; les besoins de qualification des salariés se sont diversifiés. Des investissements lourds ont été initiés; d'autres projets ont avorté ou ont été transférés. Les impératifs écologiques, économiques et sociaux se sont profondément accrus...

Le succès de cette mue permet aujourd'hui à Huningue d'accueillir l'une des premières unités de production biotechnologique du groupe Novartis.

Les raisons de ce succès résident dans un équilibre entre des atouts structurels (la proximité du siège mondial, la situation géographique à la croisée des frontières, la volonté de dialogue des parties prenantes) et une remarquable capacité d'adaptation de l'environnement du site (l'évolution des infrastructures routières, fluviales et aériennes, la transformation du bassin d'emploi, le soutien opportun des acteurs locaux, etc.)