

Observatoire sur les investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France

Résultats de l'enquête

*Colloque Production
14 octobre 2014*

Arthur D Little

**Observatoire des
investissements productifs
pharmaceutiques et
biotechnologiques en France**

Octobre 2014



1	OBJECTIFS ET METHODOLOGIE DE L'ETUDE	4
1.1	Objectifs : mesurer et valoriser les investissements réalisés sur le territoire français par les sites de production pharmaceutique et biotechnologique	4
1.2	Méthodologie : une enquête menée via un questionnaire adressé aux sites de production, et des résultats redressés statistiquement à partir des répondants représentant 70% des effectifs de production	4
2	SYNTHESE DES ELEMENTS CLES DE L'ENQUETE	6
3	DES INVESTISSEMENTS EN BAISSSE DEPUIS 2010 ET ENCORE MAJORITAIREMENT PORTES PAR LES SITES DE PRODUCTION DE MEDICAMENTS CHIMIQUES (PRODUITS MATURES)	7
3.1	Les investissements répondent à 3 principaux enjeux : s'adapter aux évolutions réglementaires, améliorer la compétitivité, étendre les capacités de production	7
3.2	En 2013, les 224 sites implantés en France ont investi environ 810 M€ avec une tendance à la baisse (environ 930 M€ en 2010)	8
3.3	60% des montants ont été investis sur des sites de production de médicaments chimiques (produits matures) et 40% sur des sites biologiques (dont le vaccin à plus de 15%)	8
4	DES INVESTISSEMENTS STABLES SUR LES SITES DE PRODUCTION DE MEDICAMENTS CHIMIQUES, MAIS PEU PORTES PAR DES STRATEGIES D'EXTENSION	10
4.1	Les investissements sur les sites de production de médicaments chimiques sont restés assez stables sur la période 2010-2013, les 190 sites chimiques ayant investi environ 500M€ par an	10
4.2	Les investissements ont été réalisés par 3 catégories d'acteurs aux profils de sites et aux stratégies d'investissements différents	10
4.3	La majorité des sites investissent en moyenne 1 à 5 M€ par an, les montants étant assez corrélés avec les effectifs	11
4.4	Seule une minorité de sites investissent au-dessus de cette moyenne, portés par des stratégies d'extension (nouvelle activité, nouvelle géographie)	12
4.5	Plus de 75% des sites disent investir en premier lieu pour moderniser et adapter leurs équipements aux normes réglementaires, alors que moins de 20% investissent pour conquérir des marchés hors d'Europe	13
4.6	Plus de 80% des montants investis concernent directement l'outil de production sur des sites existants ; la part dédiée à la construction est faible et celle du foncier quasi nulle	13
4.7	Selon les industriels, la pression sur les prix, les coûts et les volumes, et le manque de visibilité freinent les dynamiques d'extension et même les investissements « minimums » pour sécuriser les emplois	14

5 DES PROJETS D'INVESTISSEMENTS MAJEURS POUR SOUTENIR LA MUTATION VERS LE BIOLOGIQUE, ACTUELLEMENT EN PHASE DE CONSOLIDATION 15

5.1 Des projets majeurs sur le biologique (et particulièrement le vaccin) arrivent en phase de consolidation, entraînant une baisse mécanique des investissements sur les dernières années 15

5.2 Depuis 2006, plus d'1,7 milliard € ont été investis pour des projets majeurs sur le vaccin (pédiatrique et adulte)15

5.3 Des investissements significatifs ont également soutenu des projets d'extension de capacités de sites existants et de création de nouveaux sites biologiques 16

5.4 Les investissements sur des sites biologiques sont en effet beaucoup plus tournés vers l'extension des capacités et notamment vers l'export que les sites de médicaments chimiques 18

5.5 Les sites biologiques investissent donc une part plus importante dans la construction de bâtiment pour accueillir les nouvelles lignes de production que les sites de médicaments chimiques 18

6 MALHEUREUSEMENT, LES SITES DE PRODUCTION ONT ASSEZ PEU INVESTI POUR ALLER CHERCHER LA CROISSANCE A L'EXPORT HORS D'EUROPE 19

6.1 De façon générale, les sites de production (et particulièrement ceux d'origine française hors « Big Pharma ») ont assez peu investi pour aller chercher la croissance à l'export 19

6.2 L'ouverture vers l'international constitue un espoir de croissance, ceci d'autant que dès que le groupe n'est pas français, la décision échappe au site (80% des décisionnaires de groupes non français hors de France) 20

7 SOLUTIONS : QUELLES MESURES POUR AMELIORER L'ATTRACTIVITE DE LA FRANCE ? 20

7.1 Capitaliser sur les sites de production de médicaments traditionnels (chimiques) pour soutenir les investissements et préserver les 40 000 emplois 20

7.2 Investir dans les industries d'avenir et en particulier la bioproduction 21

1 Objectifs et méthodologie de l'étude

1.1 Objectifs : mesurer et valoriser les investissements réalisés sur le territoire français par les sites de production pharmaceutique et biotechnologique

La présence sur le territoire national d'une industrie pharmaceutique et biotechnologique puissante est une chance pour la France.

Sa contribution à l'emploi, à l'équilibre de la balance commerciale, à la recherche clinique et à la sécurité sanitaire rend cette présence indispensable. Cependant, la dimension industrielle du médicament, mal connue des pouvoirs publics, des médias et de l'opinion, est souvent passée sous silence dans un débat public qui a tendance à mettre unilatéralement l'accent sur les facteurs de coût qu'il représente et non de bien-être médicalisé et de prospérité économique.

Au-delà de la dimension nationale de l'industrie pharmaceutique et biotechnologiques, une attention particulière devait également être portée sur le périmètre Polepharma, premier cluster pharmaceutique en France qui s'étend sur les territoires des Régions Centre, Haute-Normandie, Basse-Normandie et Ile-de-France, et qui représente la moitié de la production française de produits de santé.

C'est pour cette raison que Polepharma et le Leem ont décidé de renouveler pour la troisième année consécutive l'**Observatoire des Investissements Productifs Pharmaceutiques et Biotechnologiques en France**.

Cet observatoire recense les investissements des sites de production pharmaceutique et biotechnologique implantés sur le territoire national, permettant ainsi de mesurer et valoriser la richesse créée dans les régions par cette filière et d'évaluer l'effet des politiques publiques du médicament et des produits de santé sur les évolutions de la production industrielle en France et sur le territoire Polepharma.

1.2 Méthodologie : une enquête menée via un questionnaire adressé aux sites de production, et des résultats redressés statistiquement à partir des répondants représentant 70% des effectifs de production

Etant donné qu'il n'existe pas en France de base de données fiable sur ce sujet, nous avons conduit une enquête ad hoc auprès des sites de production pharmaceutique et biotechnologique.

Cette enquête a été menée via un questionnaire en ligne adressé aux sites de production et couvre la période 2010-2013. Ce questionnaire abordait les principaux thèmes ci-dessous de manière à appréhender de manière quantitative et qualitative l'évolution des investissements :

- Les caractéristiques des sites industriels (localisation, emploi, type d'activité,...) ;
- Le processus décisionnel d'investissement (lieu du décisionnaire, part du budget du site consacrée aux investissements,...) ;
- Les montants d'investissements :
 - Par année
 - Par nature :
 - Terrain
 - Construction (*bâtiment*)
 - Installations techniques (*matériel, utilités liées à l'équipement ou à un atelier spécifique*)
 - Utilités générales du site (*donc communes à plusieurs ateliers*)
 - Installations générales (*bureaux, parties communes,...*)
 - Autres

- Par domaine d'application :
 - R&D
 - Fabrication
 - Conditionnement / Emballage
 - Stockage / Distribution
 - Ingénierie industrielle / Système d'information ;
- Les raisons qui ont amené les sites à être dans une stratégie d'investissement ou de désinvestissement.

Sur les 224 sites de production pharmaceutique et biotechnologique implantés en France, une centaine de sites, représentant environ 70% des effectifs de production, ont répondu à ce questionnaire. Une trentaine de sites ont répondu sur le périmètre du cluster Polepharma, soit plus de 50% des effectifs de production du cluster.

Ce taux de retour est fort et dresse donc un tableau représentatif des investissements réalisés sur le territoire français comme sur le périmètre Polepharma. Sur cette base, nous avons donc pu réaliser une extrapolation des montants des investissements et de leur évolution pour l'ensemble des 224 sites de production pharmaceutique et biotechnologique (dont vaccins) grâce à un redressement statistique fondé sur des profils spécifiques de sites.

En effet, l'analyse des investissements déclarés par la centaine de sites du panel a permis d'identifier une corrélation entre le montant des investissements réalisés par les sites et d'autres variables dont les effectifs, le type de production (médicaments chimiques, médicaments biologiques, vaccins), l'origine du groupe auquel appartient chaque site (française ou non), etc.

La principale difficulté de cette extrapolation réside dans le fait que les cycles d'investissements sont généralement supérieurs à 4 ans (période de notre enquête) et que les investissements déclarés dans le questionnaire ne permettent pas d'identifier systématiquement l'ensemble de la dynamique d'investissement d'un site. C'est le cas pour les sites de production de vaccins, pour lesquels d'importants investissements ont eu lieu avant 2010, et où notre enquête ne mesure que la phase de consolidation de la fin de ces cycles d'investissements.

Nous avons donc complété l'analyse des investissements déclarés et le redressement statistique pour les sites n'ayant pas répondu, par une analyse des stratégies d'investissement sur des périodes historiques plus longues via les déclarations faites par les laboratoires dans leurs rapports annuels et communiqués de presse.

2 Synthèse des éléments clés de l'enquête

- Des investissements en baisse depuis 2010 et encore majoritairement portés par les sites de production de médicaments matures (chimiques)
 - ~ **810M€** investis en 2013 par les 224 sites
 - ~ **120M€ de moins qu'en 2010**
 - ~ **60% sur des produits matures** (médicaments chimiques), 25% sur du biologique et 15% sur du vaccin
- Des investissements stables sur les sites de production de médicaments matures (chimiques), mais peu portés par des stratégies d'extension
 - ~ **530M€ / an en moyenne** sur toute la période pour les 190 sites chimiques
 - **1 à 5 M€ en moyenne / an / site** pour la majorité des sites
 - Essentiellement pour de la **maintenance « standard »** des équipements (*modernisation / compétitivité*)
 - **Plus de 3/4** des sites ont investi **pour s'adapter aux normes réglementaires**
 - **Moins de 20%** ont investi **pour conquérir des marchés hors Europe**
 - **Plus de 80%** des montants investis concernent directement **l'outil de production sur des sites existants**
 - **Moins de 10%** des montants investis concernent de la **construction et du foncier**
 - Freins aux investissements : **Pression sur les prix, les coûts et les volumes, et manque de visibilité**
- Des projets d'investissements majeurs pour soutenir la mutation vers le biologique, actuellement en phase de consolidation
 - **Plus d'1,7 Mds€** investis sur le **vaccin** depuis 2006
 - **Plus de 300M€** investis depuis 2009 sur des **nouveaux sites** et ou de la **reconversion** vers des sites biologiques
 - Une dynamique d'investissements beaucoup plus tournée vers l'extension
 - **85%** des sites biologiques déclarent investir **pour étendre leur capacité de production**
 - **Presque 50%** d'entre eux investissent pour **développer leur accès aux nouveaux marchés export hors Europe**
 - Ces investissements sont actuellement en **phase de consolidation**
 - Les investissements diminuent de **420M€ en 2010 à 290M€ en 2013**
 - Freins aux investissements : **Difficulté d'accès au marché, manque de compétence et de visibilité**
- De façon générale, les sites de production ont assez peu investi pour aller chercher la croissance à l'export
 - **Plus de 2/3** des sites implantés en France ne sont **pas enregistrés par la FDA**
 - 80% des décideurs de sites d'origine non française ne se trouvent pas en France.

3 Des investissements en baisse depuis 2010 et encore majoritairement portés par les sites de production de médicaments chimiques (produits matures)

3.1 Les investissements répondent à 3 principaux enjeux : s'adapter aux évolutions réglementaires, améliorer la compétitivité, étendre les capacités de production

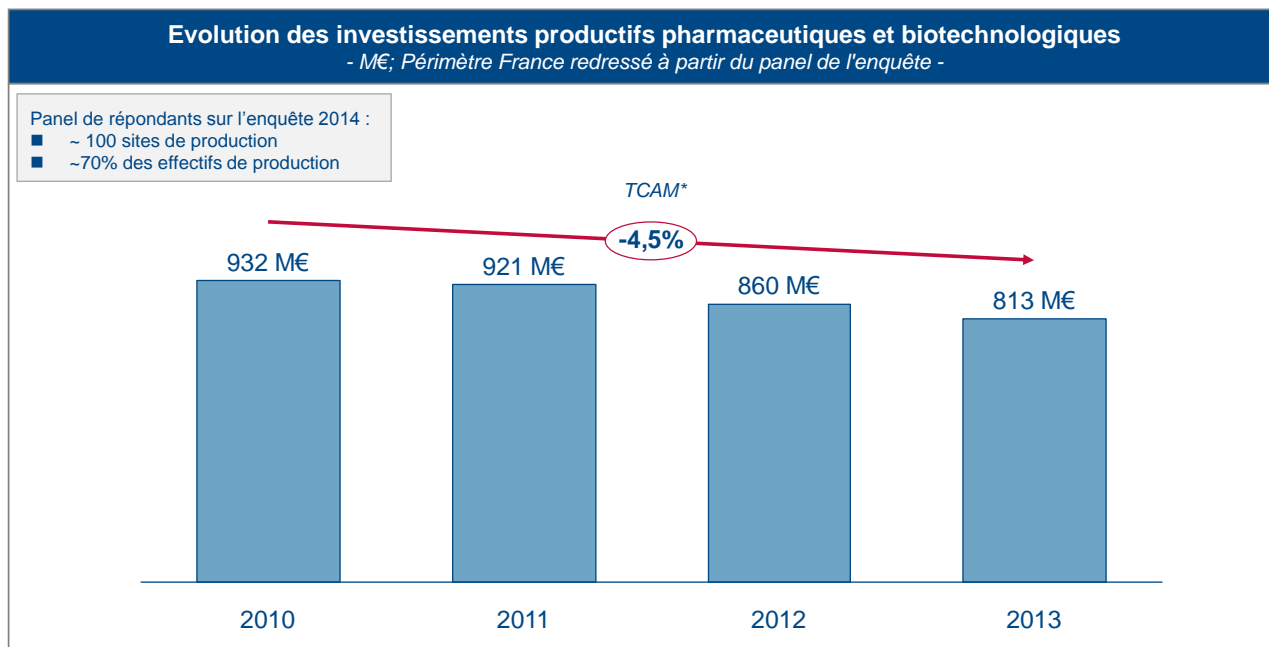
- 1 Le premier enjeu est de **moderniser l'outil de production pour l'adapter aux évolutions réglementaires** qui peuvent être de nature environnementale (*traitement des eaux usées, diminution de l'empreinte carbone,...*), qualité (*Datamatrix, sérialisation,...*) ou CHSCT¹ (*sécurité des collaborateurs,...*).
- 2 Le deuxième enjeu est de **renforcer la compétitivité** d'un site en améliorant les processus de production, notamment pour répondre aux besoins des marchés mondiaux et être capable de remporter des appels d'offres sur des marchés émergents, dont le coût du travail est inférieur. C'est notamment ce qui a motivé les 45M€ d'investissements récemment annoncés par GSK sur son site d'Evreux². Il s'agit dans ce cas de réaliser des investissements pour :
 - Développer ou renforcer l'automatisation de l'outil de production ;
 - Mettre en place des principes LEAN ou de démarche Six-Sigma (démarches d'amélioration continue) ;
 - Améliorer la supply chain ;
 - Focaliser le site sur une expertise spécifique : forme galénique, taille des séries, etc.
- 3 Enfin, le troisième enjeu est d'**étendre les capacités de production**. Il s'agit là généralement de montants d'investissements élevés (souvent supérieurs à 10M€ par an), s'intégrant dans une stratégie de valorisation de l'outil de production d'un site implanté en France (souvent déjà existant ou en reconversion) et s'inscrivant sur des cycles d'investissement supérieurs à 3 ans. Cette extension des capacités de production peut être motivée par différentes stratégies :
 - Augmenter les volumes d'un produit existant sur le site (notamment lors d'un développement de la demande vers l'export) ;
 - Développer la production de nouveaux produits lorsqu'un produit est mis sur le marché et qu'il est enregistré sur un site français ; c'est le cas par exemple en 2013 de l'enregistrement de Selincro® (laboratoire Lundbeck) ou de Amyvid® (laboratoire Lilly) qui seront fabriqués sur des sites implantés en France ;
 - Développer la production de nouveaux médicaments lorsque la fabrication d'un groupe mondial est rapatriée en France ; c'est le cas par exemple du site de Sanofi à Tours (investissement de 25M€ pour produire deux médicaments, qui étaient jusqu'alors fabriqués à Kansas City : le traitement cardiovasculaire Cardizem® (Tildiem® en France) et surtout l'antihistaminique Allegra®) ;
 - Étendre la gamme d'un produit existant sur le site ;
 - Développer de nouvelles technologies (formes galéniques,...).

¹ Comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail

² Communiqué de presse publié par GSK le 22 avril 2014.

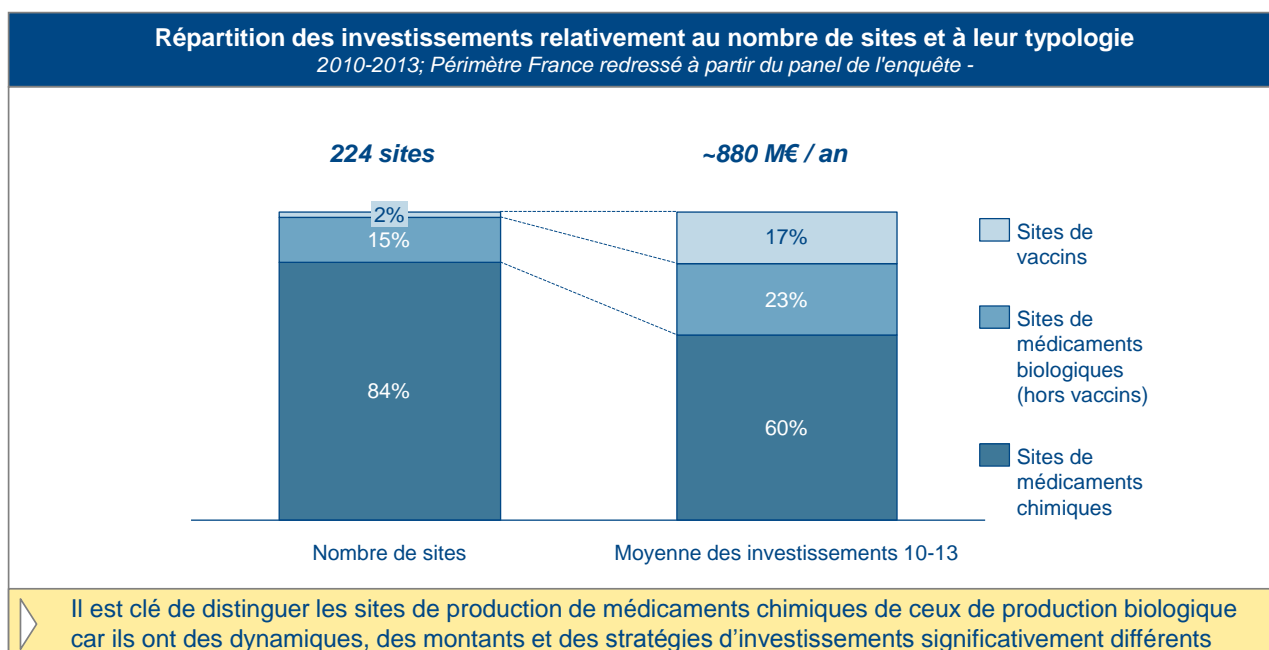
3.2 En 2013, les 224 sites implantés en France ont investi environ 810 M€ avec une tendance à la baisse (environ 930 M€ en 2010)

En 2013, les 224 sites pharmaceutiques et biotechnologiques auraient investi environ 120 M€ de moins que ce qu'ils avaient investi en 2010, avec un décrochage significatif en 2011 et 2012.



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little * Taux de croissance annuel moyen

3.3 60% des montants ont été investis sur des sites de production de médicaments chimiques (produits matures) et 40% sur des sites biologiques (dont le vaccin à plus de 15%)



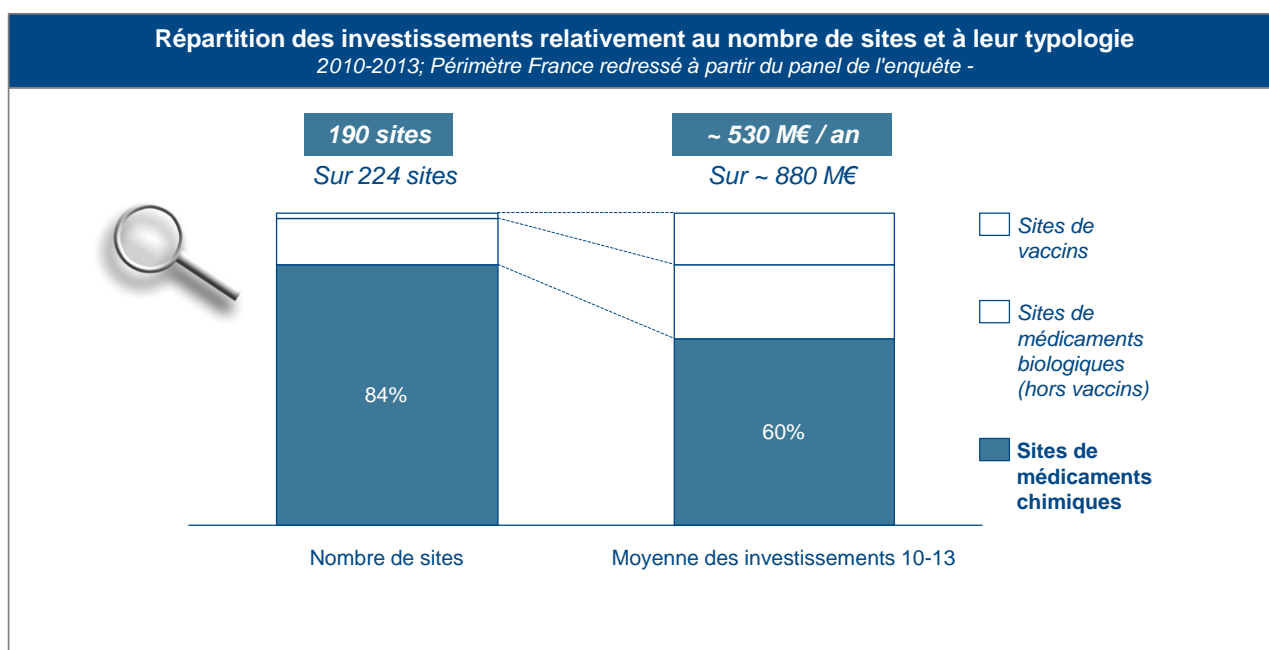
Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

Sur la période 2010-2013, environ 3,5 Mds € ont été investis sur les 224 sites pharmaceutiques et biotechnologiques implantés en France.

- 60% des montants (soit environ 2 Mds €) ont été investis sur les 190 sites de production de médicaments chimiques (produits matures) ;
- 40% des montants (soit environ 1,5 Mds €) ont été investis sur la trentaine de sites biologiques, dont le vaccin à plus de 15% (soit environ 500 M€), principalement sur les sites de :
 - Sanofi Pasteur (Val-de-Reuil, Marcy L'Etoile, Neuville-sur-Saône)
 - GlaxoSmithKline (Saint Amand-les-Eaux)

Il est toutefois nécessaire d'analyser les évolutions d'investissements en séparant les investissements réalisés sur les sites de production de médicaments chimiques (produits matures) de ceux réalisés sur les sites de production biologique (dont vaccin) car les dynamiques, les montants et les stratégies d'investissements diffèrent significativement.

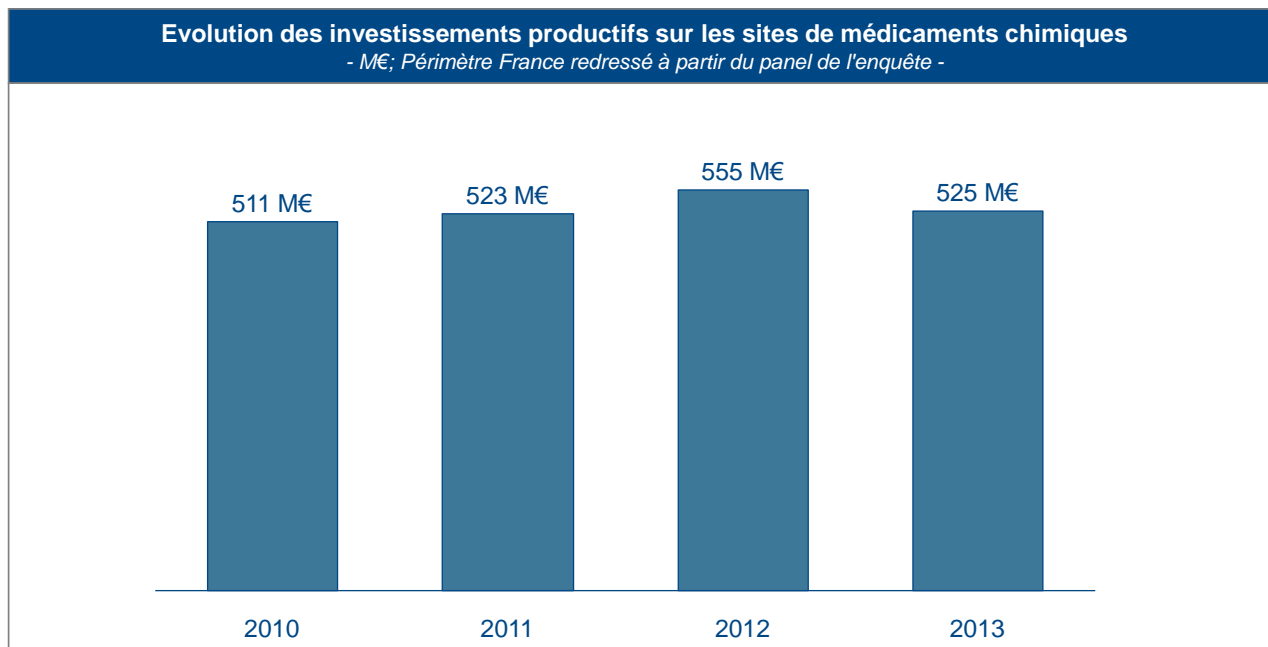
Zoom sur les investissements réalisés par les sites de médicaments chimiques (matures)



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

4 Des investissements stables sur les sites de production de médicaments chimiques, mais peu portés par des stratégies d'extension

4.1 Les investissements sur les sites de production de médicaments chimiques sont restés assez stables sur la période 2010-2013, les 190 sites chimiques ayant investi environ 500M€ par an



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

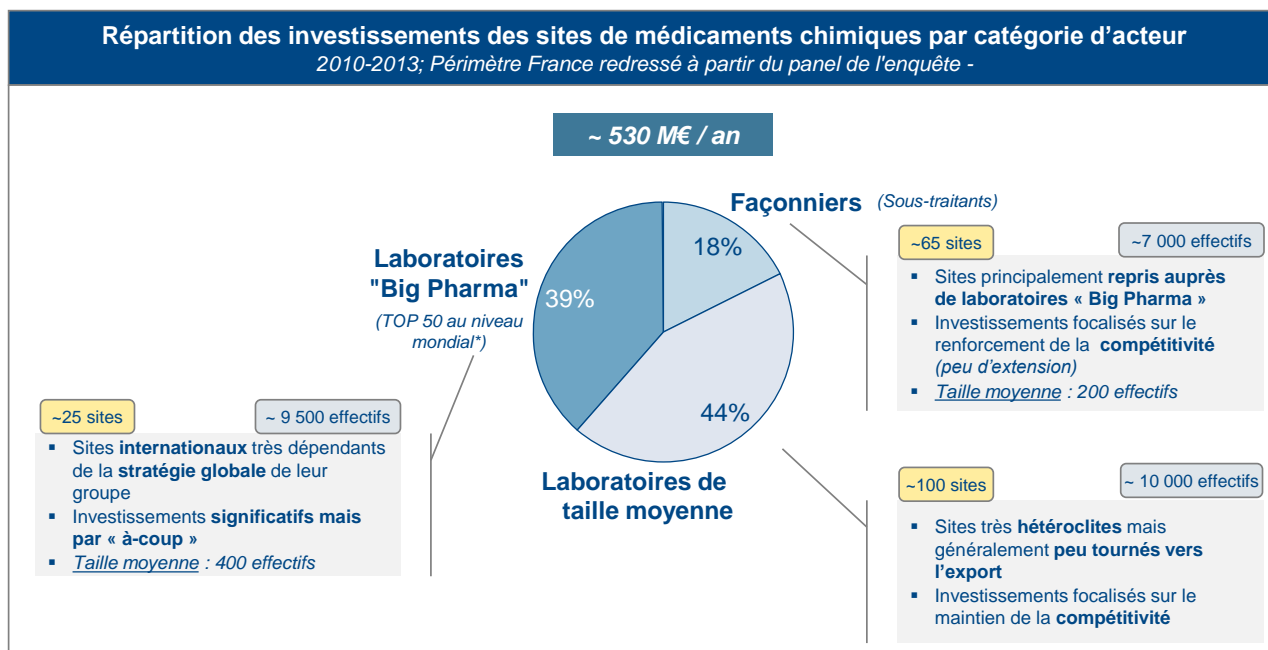
Colloque Production - 14 octobre 2014

4.2 Les investissements ont été réalisés par 3 catégories d'acteurs aux profils de sites et aux stratégies d'investissements différents

- Environ 40% des investissements ont été réalisés par des **laboratoires « Big Pharma³ »** qui détiennent environ 25 sites de production de médicaments chimiques, et regroupent environ 9 500 personnes.
 - Profil de sites : sites de dimension internationale, s'intégrant dans la stratégie globale de production du laboratoire ;
 - Stratégie d'investissement : les investissements sont très dépendants de la stratégie globale du groupe et de la spécialisation du site. Les investissements d'extension de capacité atteignent des montants significatifs (>10M€ / an sur 4-5 ans), mais sont assez ponctuels et par « à-coup ». Les investissements d'adaptation aux évolutions réglementaires et d'amélioration de la compétitivité sont en revanche plus réguliers et lissés dans le temps.
- Moins de 20% des investissements sont réalisés par des **façonniers (sous-traitants)**, qui détiennent environ 65 sites de production de médicaments chimiques, et regroupent environ 7 000 emplois.
 - Profil de sites : majoritairement des sites repris auprès de laboratoires Big Pharma pour les acteurs leaders ;
 - Stratégie d'investissement : les investissements d'extension ont généralement été réalisés avant l'acquisition. Les efforts d'investissement sont donc essentiellement portés sur le renforcement de la compétitivité des sites acquis (automatisation, productivité...), et sur l'adaptation de l'équipement aux normes réglementaires.

³ Laboratoires dans le Top 50 au niveau mondial en termes de CA réalisés en 2013

- Plus de 40% des investissements sont réalisés par des **laboratoires de taille moyenne**, qui détiennent une centaine de sites de production de médicaments chimiques, et regroupent environ 10 000 emplois.
 - Profil de sites : profils très hétéroclites en termes de taille, mais globalement assez peu tournés vers l'international ;
 - Stratégie d'investissement : ces sites limitent souvent leurs investissements au maintien ou au renforcement de la compétitivité et à l'adaptation aux contraintes réglementaires.



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

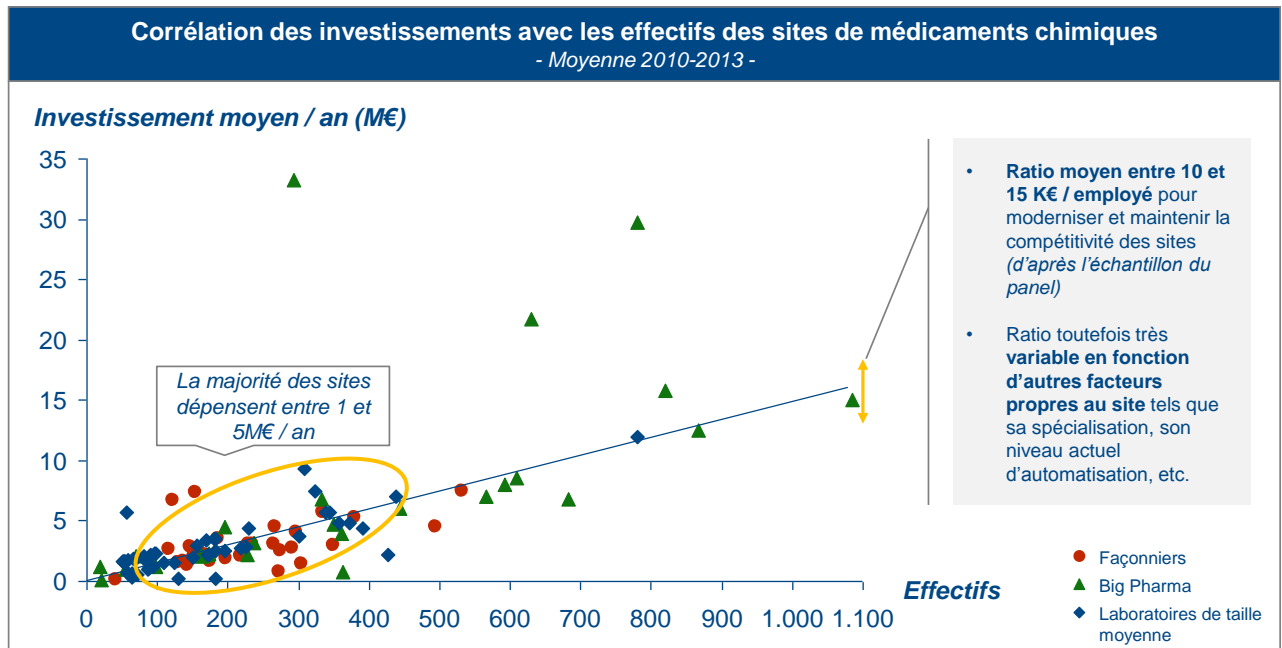
* En termes de CA réalisés dans le monde en 2013

4.3 La majorité des sites investissent en moyenne 1 à 5 M€ par an, les montants étant assez corrélés avec les effectifs

L'analyse de corrélation réalisée sur le panel de l'enquête montre que le ratio moyen pour moderniser et maintenir la compétitivité des sites de production de médicaments chimiques varie entre 10 et 15K€ par employé présent sur le site.

La majorité des sites (ayant entre 100 et 300 emplois en production) investissent ainsi en moyenne 1 à 5 M€ par an pour maintenir leurs sites.

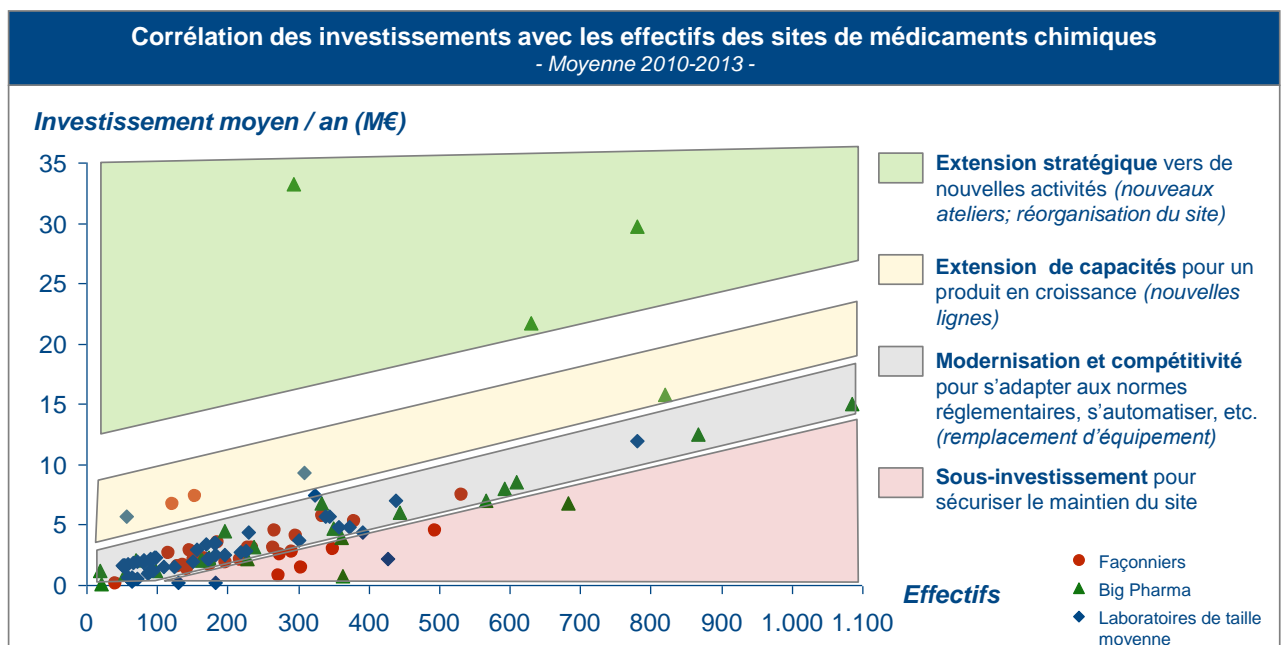
Ce ratio peut toutefois être très variable en fonction d'autres facteurs propres au site tels que sa date de création, sa spécialisation, son niveau actuel d'automatisation, etc.



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; Baromètre des emplois du Leem; analyses Arthur D. Little

4.4 Seule une minorité de sites investissent au-dessus de cette moyenne, portés par des stratégies d'extension (nouvelle activité, nouvelle géographie)

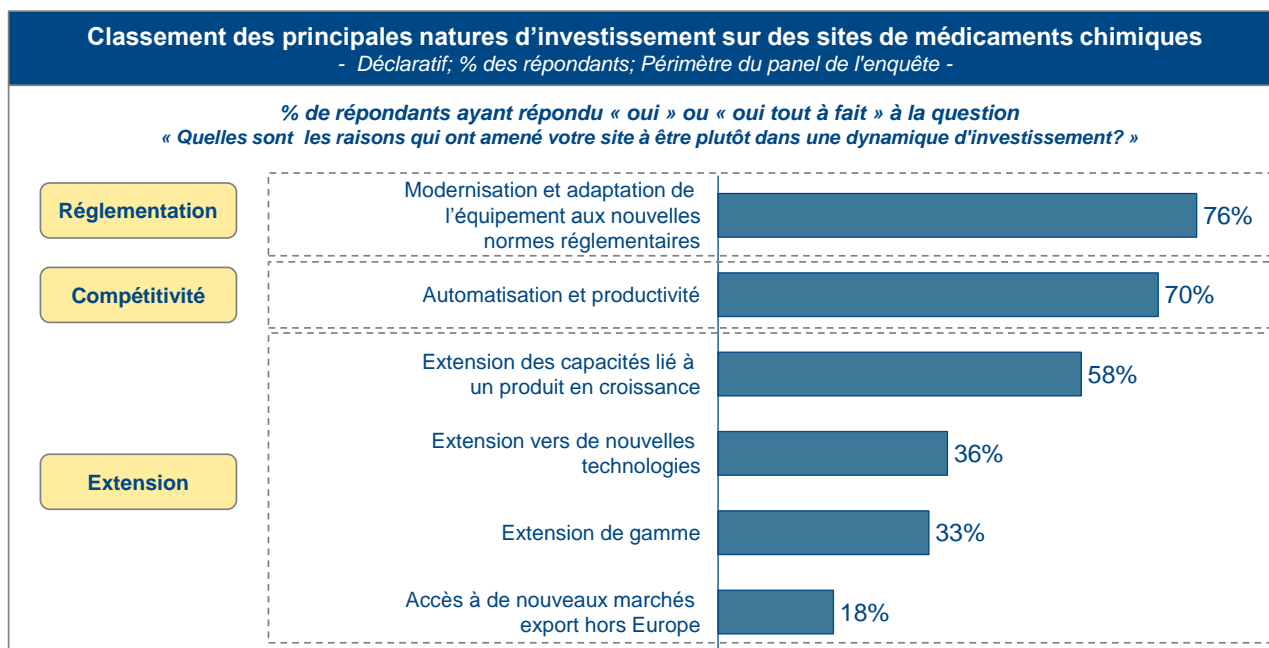
Si la majorité des sites investissent pour assurer la maintenance réglementaire de leurs bâtiments et équipements et gagner en compétitivité (zone grise du graphe ci-dessous), quelques sites (essentiellement des sites de laboratoires « Big Pharma ») ont investi massivement ces dernières années dans des nouveaux produits en lancement, ou plus rarement, des nouveaux marchés (zone verte du graphe ci-dessous). A contrario, plusieurs sites semblent ne pas investir suffisamment pour renforcer leur compétitivité et sécuriser leurs emplois (zone rouge).



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; Baromètre des emplois du Leem; analyses Arthur D. Little

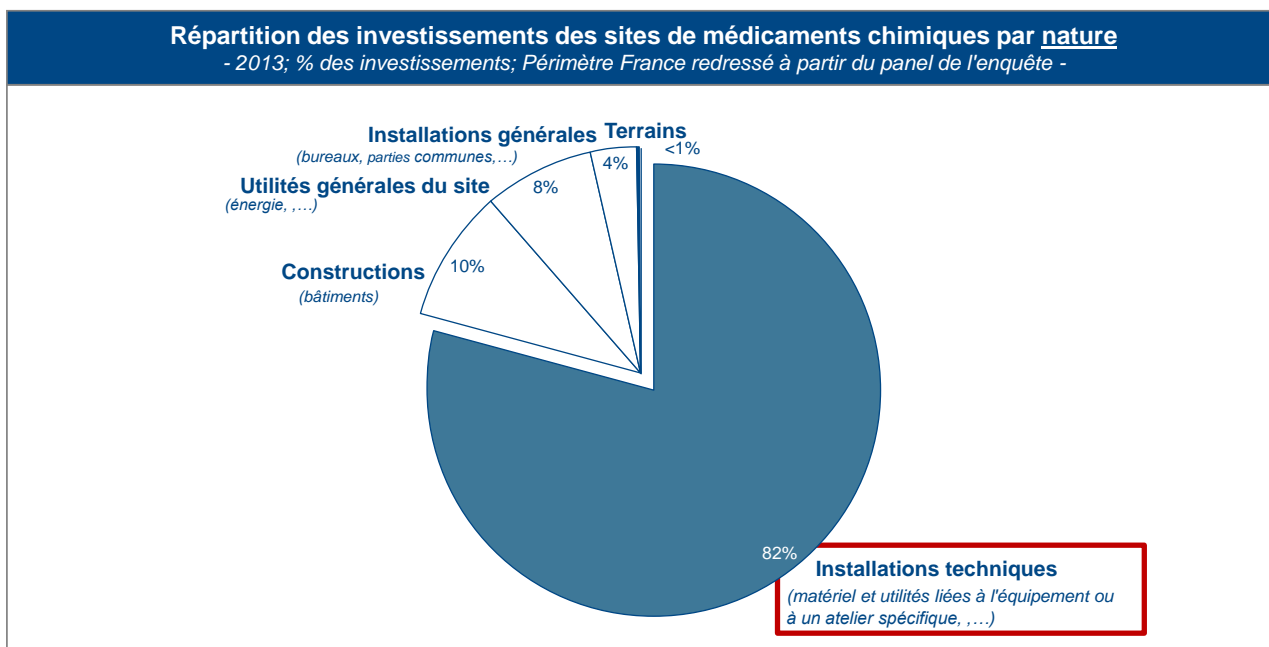
4.5 Plus de 75% des sites disent investir en premier lieu pour moderniser et adapter leurs équipements aux normes réglementaires, alors que moins de 20% investissent pour conquérir des marchés hors d'Europe

Les sites de médicaments chimiques déclarent en effet investir en priorité pour sécuriser la modernisation et la compétitivité de l'outil de production, les stratégies d'extensions étant plus rares.



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

4.6 Plus de 80% des montants investis concernent directement l'outil de production sur des sites existants ; la part dédiée à la construction est faible et celle du foncier quasi nulle



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little.

4.7 Selon les industriels, la pression sur les prix, les coûts et les volumes, et le manque de visibilité freinent les dynamiques d’extension et même les investissements « minimums » pour sécuriser les emplois

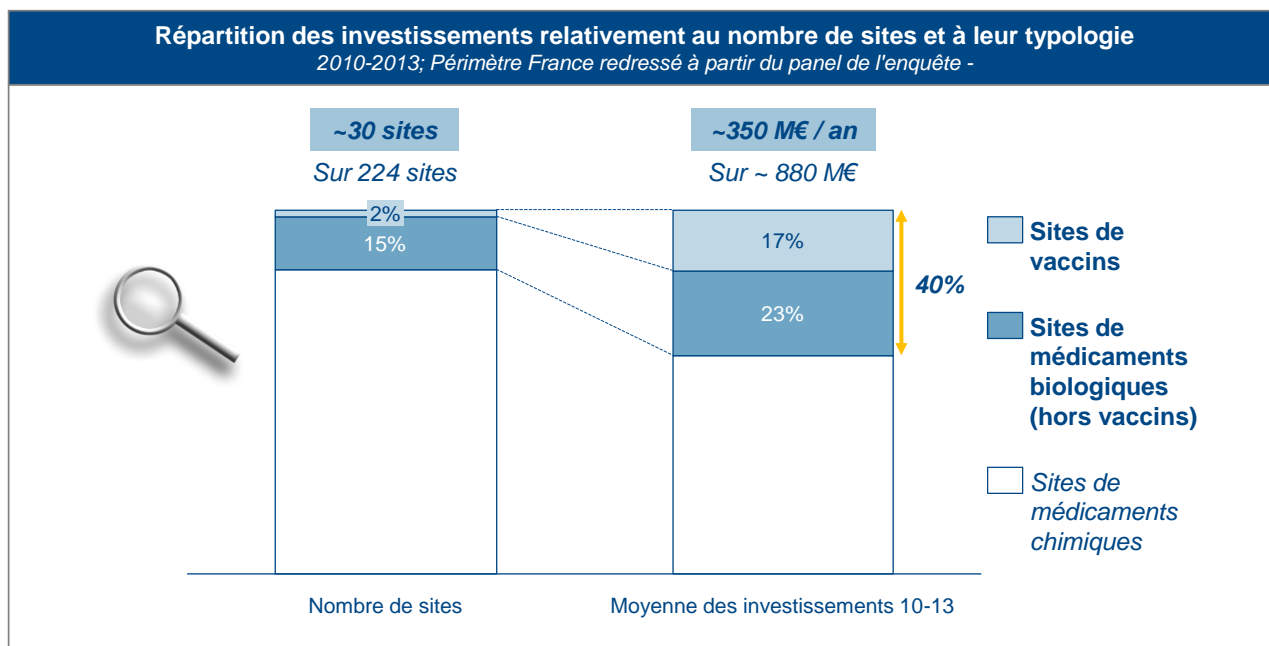
- La principale raison citée par les sites de production de médicaments chimiques concerne la pression sur les coûts :
 - Révisions de prix à la baisse sur un certain nombre de médicaments matures
 - Coût du travail plus compétitif dans certains pays émergents
 - Fiscalité lourde (notamment via les taxes spécifiquement pharmaceutiques)

- La seconde raison citée concerne la baisse des volumes :
 - Vague de déremboursements sur les médicaments matures (*baisse de 65% en moyenne*)
 - Concurrence croissante des génériques (*fréquemment fabriqués hors de France*)

- Enfin, le manque de visibilité et la complexité administrative en France pénalisent l’attractivité du territoire :
 - Manque de visibilité sur les décisions à venir des politiques publiques
 - Incertitudes sur les révisions des prix à la baisse et sur les déremboursements
 - Complexité administrative pour les procédures d’exportation des produits

Ces barrières s’appliquent essentiellement aux médicaments matures et n’expliquent qu’imparfaitement la faiblesse des investissements liés aux produits innovants.

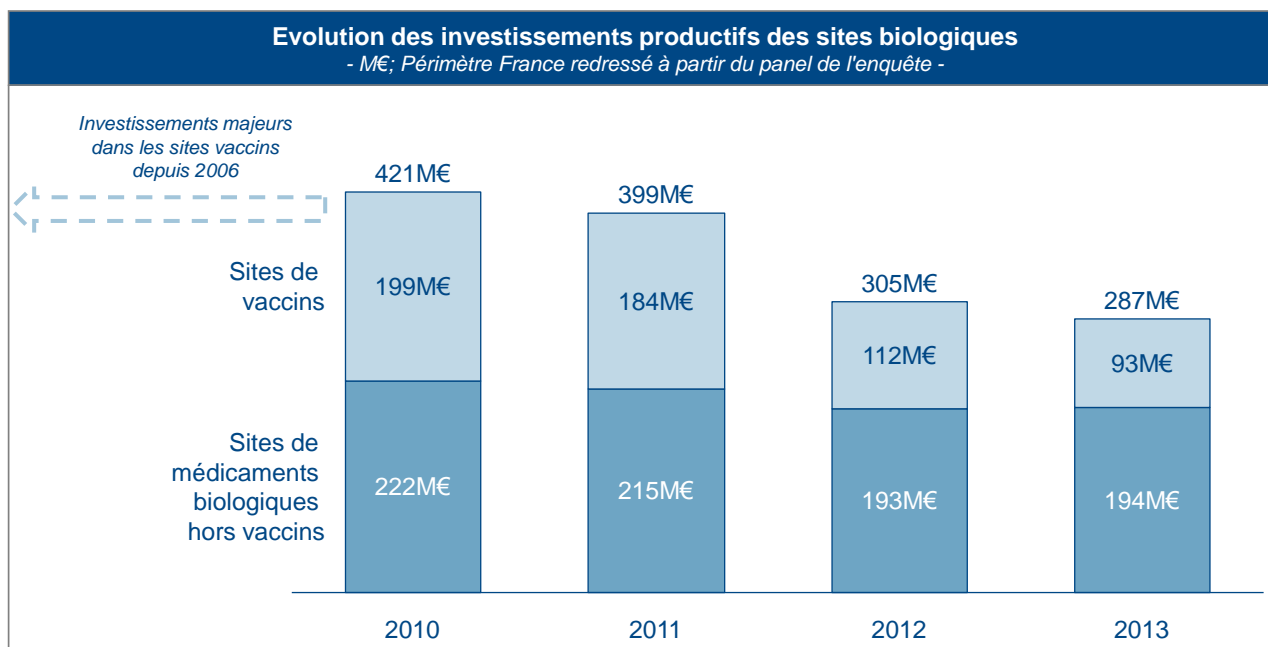
Zoom sur les investissements réalisés par les sites biologiques (y compris vaccins)



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

5 Des projets d'investissements majeurs pour soutenir la mutation vers le biologique, actuellement en phase de consolidation

5.1 Des projets majeurs sur le biologique (et particulièrement le vaccin) arrivent en phase de consolidation, entraînant une baisse mécanique des investissements sur les dernières années



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little.

5.2 Depuis 2006, plus d'1,7 milliard € ont été investis pour des projets majeurs sur le vaccin (pédiatrique et adulte)

Non exhaustif

Principaux investissements réalisés sur le vaccin depuis 2006 et impacts sur l'emploi			
Sites	Date de création du site	Investissements	Créations d'emplois
GlaxoSmithKline Saint Amand les Eaux	2002	~ 600 M€ entre 2006 et 2012	~ 600 depuis 2005
 Marcy l'Etoile	1917	> 450 M€ entre 2006 et 2010	~ 1 000 depuis 2005
 Val de Reuil	1973	~ 350 M€ depuis 2007	~ 500 depuis 2005
 Neuville-sur-Saône	2009 (reconversion d'un site chimique)	~ 350 M€ depuis 2009	~ 200 depuis 2009

Sources : LEEM, publications Sanofi Pasteur et GSK, analyse Arthur D. Little

Depuis plusieurs années, Sanofi Pasteur consolide son ancrage en France avec des investissements industriels importants sur ses trois sites de vaccins de Val-de-Reuil, Marcy-l'Étoile et Neuville-sur-Saône⁴ :

- **Investissement de Sanofi Pasteur – Val-de-Reuil** : 350 millions d'euros ont été investis depuis 2007, dont 100 M€ pour une unité de remplissage, 100 M€ pour une unité de formulation, 45 M€ pour le laboratoire de contrôle, et 25 M€ pour la nouvelle unité de production fièvre jaune.
- **Investissement de Sanofi Pasteur – Marcy-l'Étoile** : 450 millions d'euros ont été investis entre 2006 et 2010 sur le site pour adapter l'outil industriel aux exigences réglementaires internationales et répondre à la demande mondiale croissante de vaccins.
- **Investissement de Sanofi Pasteur – Neuville-sur-Saône** : 350 millions d'euros investis sur la reconversion de ce site historiquement dédié à la synthèse chimique. Il constitue l'investissement le plus important dans le réseau industriel mondial de Sanofi Pasteur et produira notamment 100 millions de doses du nouveau vaccin contre la dengue.

GSK Vaccines a également fait le choix d'investir significativement en France, sur le site de Saint-Amand-les-Eaux pour sa production mondiale de vaccin⁵ :

- **Investissement GSK – Saint Amand les Eaux** : 600 millions d'euros ont été investis pour la construction de ce site inauguré en 2011 (ancienne usine de produits lyophilisés acquise en 2002 auprès du laboratoire Sterilyo). Ce projet s'intègre comme un des éléments-clés de la stratégie industrielle de GSK Biologicals. Il permet au site de Saint-Amand-les-Eaux de devenir une des plateformes européennes de production regroupant des activités de formulation, de lyophilisation, de remplissage et de conditionnement, tout en répondant aux standards les plus exigeants en matière de qualité pharmaceutique. Le site contribue à la production de nombreux vaccins pédiatriques mais aussi de plusieurs nouveaux vaccins GSK (dont Cervarix[®] contre le papilloma virus responsable des cancers du col de l'utérus ou Engerix[®] B contre l'hépatite B). Plus de 300 millions de doses de vaccins seront produites chaque année à destination de 125 pays.

5.3 Des investissements significatifs ont également soutenu des projets d'extension de capacités de sites existants et de création de nouveaux sites biologiques

Bien que les montants d'investissement et les emplois créés aient été moindres que dans le vaccin, de nombreux projets d'extension ou d'augmentation de capacité ont eu lieu ces dernières années dans des sites de bioproduction présents sur le territoire.

⁴ Communiqués de presse Sanofi Pasteur.

⁵ Communiqué de presse GSK du 29 septembre 2006 ; mise à jour avec les informations indiquées sur le site de GSK.

Non exhaustif

Principaux projets d'extension ou d'augmentation des capacités de production sur des <u>sites existants</u>				
Groupe	Site	Période	Montants	Éléments clés
LFB	Les Ulis – Lille – Alès	2006-2013	~ 200 M€	Capacité de production sur les médicaments dérivés du plasma (<i>Lille – Les Ulis</i>), la thérapie cellulaire (<i>Cell for Cure – Les Ulis</i>) et la bioproduction (<i>Alès</i>)
Octapharma	Lingolsheim	2009-2012	~ 70 M€	Capacité de production x 2
Novartis	Huningue	2008-2010	~ 30 M€	Nouvelle ligne de bioproduction
Novo Nordisk	Chartres	2009-2011	~ 20 M€	Capacité de production x 1,25

Sources : Rapport sur la bioproduction - Ministère de l'économie des finances et de l'industrie; analyse Arthur D. Little

On constate également que plusieurs projets de bioproduction ont été entamés, enclenchant la mutation de l'industrie traditionnelle chimique vers la biotechnologie.

Certains sites chimiques ont même été reconvertis en sites biologiques. A titre d'illustration, la reconversion par Sanofi du site de Vitry-sur-Seine, créé en 1908 et jusqu'alors dédié à la production de principes actifs issus de la biochimie et de la chimie traditionnelle. Ainsi, 200 millions d'euros ont été investis pour construire l'unité BIOLAUNCH, première plateforme de production par culture cellulaire du Groupe.

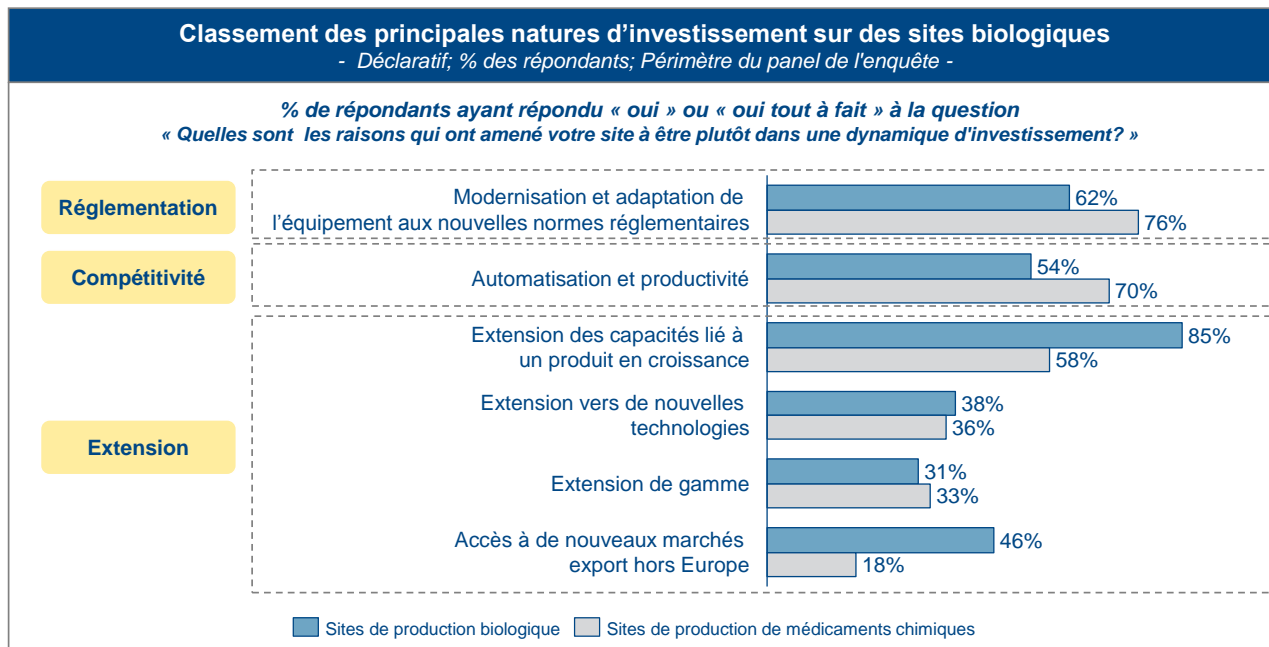
Non exhaustif

Principaux projets de construction de <u>nouveaux sites</u> ou de <u>reconversion</u> aux biotechnologies				
Groupe	Site	Période	Montants	Éléments clés
Sanofi	Vitry-sur-Seine	2009-2012	200 M€	Reconversion du site
Genzyme	Lyon	2008-2010	105 M€	Nouvelle usine de bioproduction
Généthon Bioprod	Corbeil-Essonnes	2009-2011	28 M€	Nouvelle unité de bioproduction de vecteurs viraux
Ipsen	Dreux	2006-2011	22 M€	Nouvelle unité de bioproduction de lots cliniques
Pierre Fabre	St-Julien-en-Genevois	2010-2011	15 M€	Nouvelle unité de bioproduction de lots cliniques
Genopole	Evry	2009-2010	7 M€	Nouveau centre de bioproduction (<i>Lots précliniques et cliniques d'anticorps monoclonaux et protéines thérapeutiques</i>)

Sources : Rapport sur la bioproduction - Ministère de l'économie des finances et de l'industrie; analyse Arthur D. Little

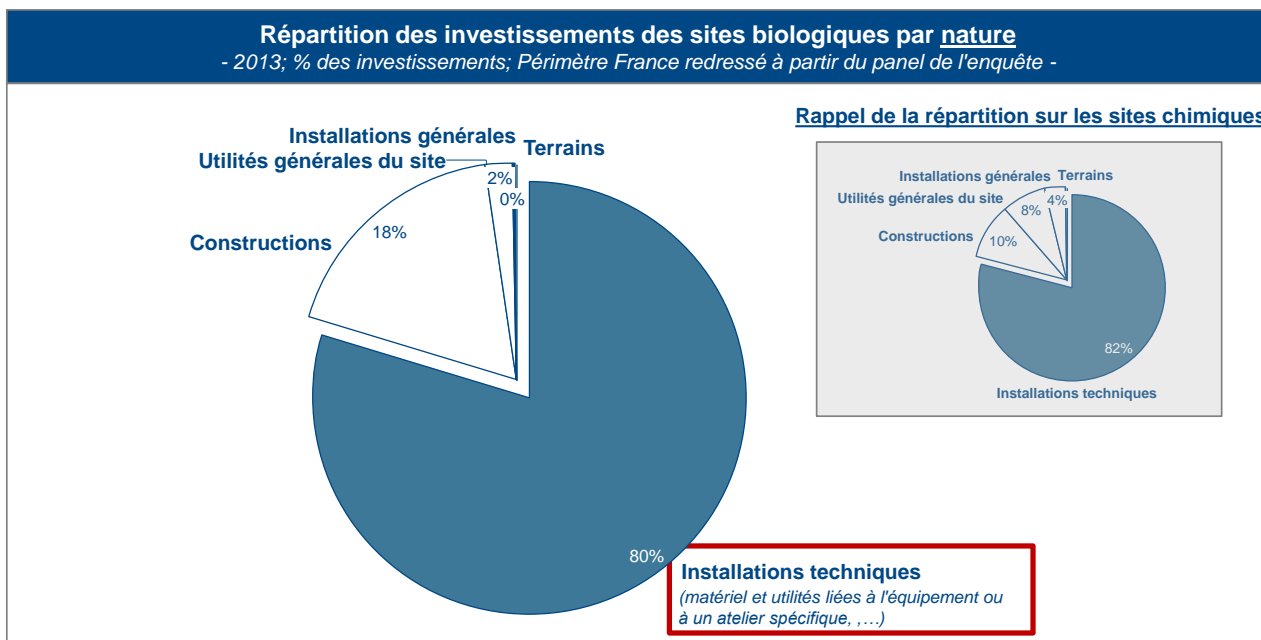
5.4 Les investissements sur des sites biologiques sont en effet beaucoup plus tournés vers l'extension des capacités et notamment vers l'export que les sites de médicaments chimiques

- 85% des sites biologiques déclarent investir pour étendre leur capacité de production (versus moins de 60% des sites chimiques).
- Presque 50% d'entre eux investissent pour développer leur accès aux nouveaux marchés à l'export hors d'Europe (versus moins de 20% des sites chimiques).



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little.

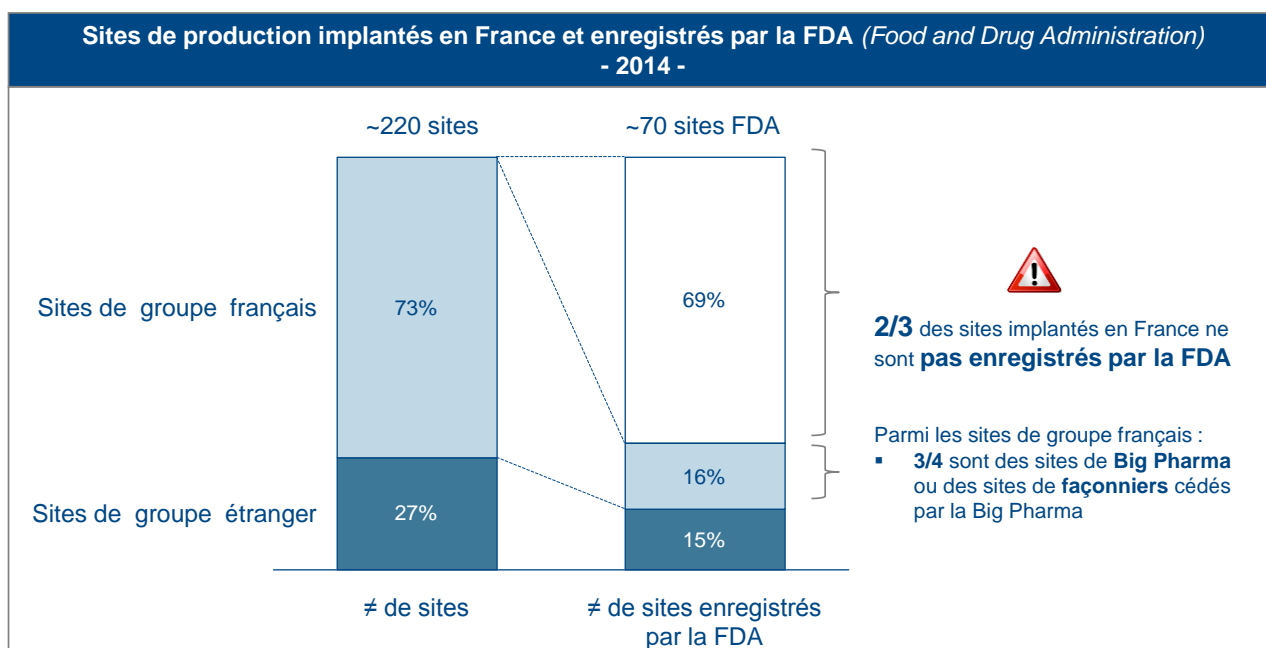
5.5 Les sites biologiques investissent donc une part plus importante dans la construction de bâtiment pour accueillir les nouvelles lignes de production que les sites de médicaments chimiques



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little.

6 Malheureusement, les sites de production ont assez peu investi pour aller chercher la croissance à l'export hors d'Europe

6.1 De façon générale, les sites de production (et particulièrement ceux d'origine française hors « Big Pharma ») ont assez peu investi pour aller chercher la croissance à l'export



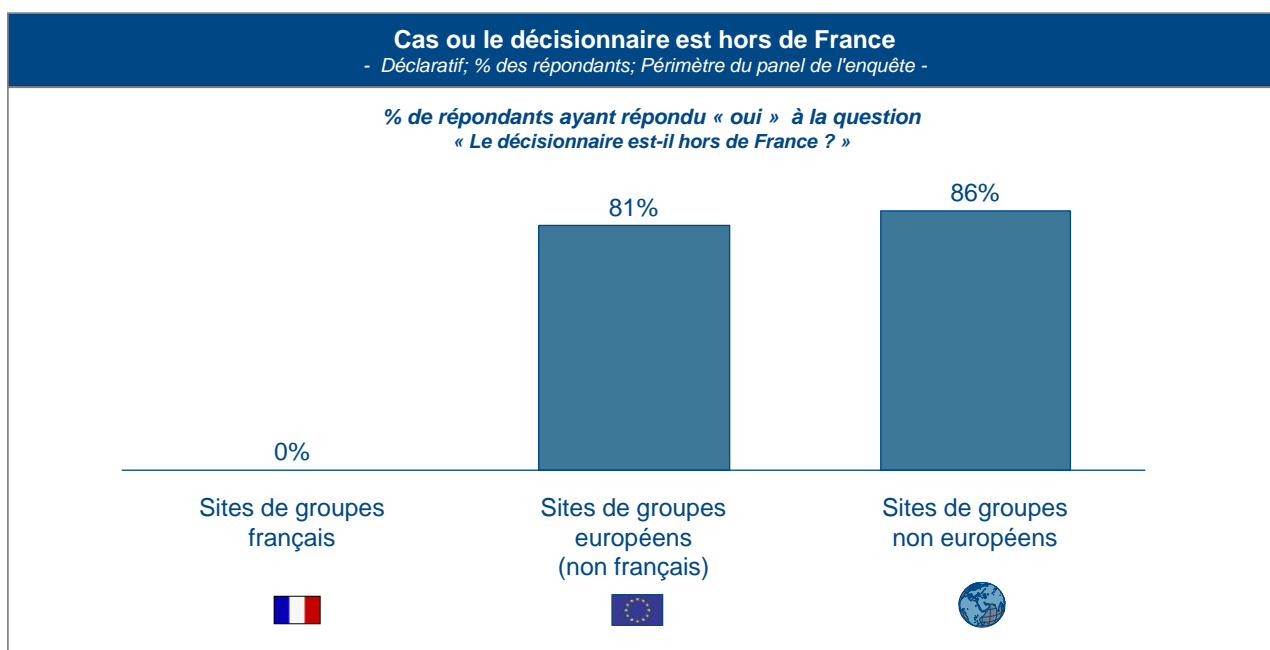
Source : World Drugs & API Manufacturing Sites registered by FDA; analyses Arthur D. Little.

Plus de 2/3 des sites implantés en France ne sont pas enregistrés par la FDA (Food and Drug Administration), c'est-à-dire qu'ils ne peuvent pas exporter vers les Etats-Unis, pourtant 1^{er} marché mondial des produits de santé.

Parmi les 30% de sites enregistrés FDA, plus des 3/4 sont, soit des sites d'origine étrangère (avec une stratégie de production globale), soit des sites d'origine française mais appartenant à des « Big Pharma » ou des façonniers ayant acquis des sites auprès de la « Big Pharma ».

Une minorité de sites d'origine française hors « Big Pharma » (ou quelques sous-traitants majeurs) ont donc investi pour s'enregistrer auprès de la FDA et être en mesure d'exporter vers les Etats-Unis.

6.2 L'ouverture vers l'international constitue un espoir de croissance, ceci d'autant que dès que le groupe n'est pas français, la décision échappe au site (80% des décisionnaires de groupes non français hors de France)



Source : Enquête sur les investissements productifs - Observatoire Polepharma-Leem 2014; analyses Arthur D. Little

7 Solutions : Quelles mesures pour améliorer l'attractivité de la France ?

Recommandations réalisés en collaboration avec le Leem et le cabinet Roland Berger :

7.1 Capitaliser sur les sites de production de médicaments traditionnels (chimiques) pour soutenir les investissements et préserver les 40 000 emplois

Encourager l'investissement en France

- En cas de localisation de la production en France :
 - Mise en place d'un **crédit d'impôt production** sur les taxes pharmaceutiques
 - **Stabilité des prix sur 5 ans** en cas d'investissements sur des extensions de capacité ou le développement de nouvelles activités sur des sites français
 - Elaboration d'un « **label Europe** » valorisant la production européenne comme un critère différenciant dans l'accès aux marchés publics et vis-à-vis du patient et des prescripteurs
 - « **Fast-track** » sur les **variations réglementaires**, à niveau de prise en charge thérapeutique du patient équivalente
 - **Encourager la production de générique** en France via la simplification de l'application de la clause « **Bolar-like** » autorisant les industriels à fabriquer des médicaments génériques avant l'expiration des brevets de manière à pouvoir commercialiser au plus tôt leurs génériques

Favoriser l'export des sites implantés en France

- Mise en place d'un **crédit d'impôt (ou de remise) pour favoriser l'extension des sites à l'international** (applicable en cas d'obtention d'une nouvelle homologation)
- **Simplification administrative** des procédures d'exportation

7.2 Investir dans les industries d'avenir et en particulier la bioproduction

Améliorer les conditions d'accès au marché

- Réduire le **délaï d'obtention de l'AMM** nationale / du SMR / de l'ASMR
- Réduire le **délaï d'obtention du prix pour les médicaments innovants fabriqués en France**
- Crédit de remise en cas de localisation de la production en France

Restaurer une juste cohérence / stabilité dans la régulation des prix

- Stabilité des prix à 8 à 10 ans pour les produits des niveaux d'ASMR les plus élevés (1 à 3)
- Mettre en place une **vision pluriannuelle** des baisses de prix
- Restaurer une **politique conventionnelle valorisant l'industriel dans la fixation des prix**
- Mettre en place des **mécanismes incitatifs à l'investissement**

Consolider les capacités de bioproduction

- Mettre en place un **guichet unique** permettant la concentration et mise à disposition des capacités de bioproduction
- Structurer l'**offre de formation** en bioproduction

À propos d'Arthur D. Little

Depuis plus de 125 ans, Arthur D. Little est à la pointe de l'innovation. Nos consultants accompagnent de nombreuses sociétés et institutions publiques sur leurs problématiques de stratégie, d'innovation et de transformation. Nos savoir-faire et nos connaissances sectorielles nous permettent de formuler des solutions adaptées aux besoins spécifiques de nos clients et de produire avec eux des résultats durables. Arthur D. Little est implanté dans plus de 30 métropoles au niveau mondial.

Pour plus d'information, rendez-nous visite sur www.adl.com.

Copyright © Arthur D. Little 2014.

Contacts

Frédéric Thomas

Associé Pôle Santé, France

+33 1 55 74 29 50

+33 6 83 81 66 70

thomas.frederic@adlittle.com

PA: [+33 1 55 74 29 53](tel:+33155742953) (Laurence Graindorge)



Julia Jausaud

Manager Pôle Santé, France

+33 1 55 74 29 23

+33 6 76 48 77 08

jaussaud.julia@adlittle.com

