



les entreprises
du médicament

Le progrès thérapeutique avance



Bilan 2007

Sommaire

Tendances 2007

Bilan de l'année 2007

Evaluation du progrès thérapeutique : 2001 à 2007 4

Avancées 2007 par aire thérapeutique 5

La recherche mondiale avance

La lutte contre les maladies du vieillissement 7

- Un anticorps monoclonal pour soigner la DMLA
- Deux nouvelles classes thérapeutiques pour le diabète de type II

La lutte contre les cancers 9

- Des traitements ciblés contre la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL Ph+), la leucémie myéloïde chronique (LMC)
- Un vaccin contre le cancer du col de l'utérus

La nouvelle donne de la recherche pharmaceutique

Les biotechnologies au cœur de l'innovation 11

L'état de la recherche dans les sciences du vivant 12

Annexes

ASMR (Amélioration du Service Rendu) et progrès thérapeutique 13

ASMR et SMR 13

Méthodologie du bilan 2007 13

Les Entreprises du Médicament (Leem) 14

Leem Biotech et Leem Recherche 15



Tendances 2007

Instauré en 2001, le bilan des avancées thérapeutiques est le rendez-vous annuel des Entreprises du Médicament¹ (Leem) avec les professionnels de santé : médecins, chercheurs, étudiants en médecine, en pharmacie... mais aussi avec les patients et leurs associations, les journalistes, parties prenantes des progrès réalisés par les industriels du médicament.

Il fait l'inventaire des avancées thérapeutiques de l'année écoulée, ou ASMR (acronyme pour Amélioration du Service Médical Rendu), attribuées par la Commission de la Transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS) et figurant sur son site².

Il donne en quelque sorte l'avancement de cet immense chantier qu'est la lutte contre la maladie : pour mémoire, à ce jour, selon l'OMS dans son rapport annuel 2006, "environ 3/4 des 30 000 maladies répertoriées de par le monde n'ont pas de solutions thérapeutiques".

En 2007 :

1. La lutte contre les cancers est restée une priorité majeure de recherche.

Elle s'est affinée en parvenant à cibler des cancers "rares". Un espoir pour les quelques 870 000 Français atteints d'un cancer aujourd'hui.

2. La lutte contre les maladies rares n'a pas faibli.

Elle reste une constante des axes de recherche et contribue, année après année, à améliorer la vie de ces 30 millions d'européens atteints de 7 000 différentes maladies rares. Elle est particulièrement active dans le domaine pédiatrique puisque cette année, deux des trois médicaments spécifiques contre des maladies rares de l'enfant se sont vus attribuer une ASMR II, soit importante.

3. La lutte contre les maladies du vieillissement s'est affirmée comme un axe majeur de recherche,

une évolution en phase avec l'évolution démographique et sanitaire de la population française : 1 Français sur 5 aura plus de 65 ans en 2010, et 800 000 personnes sont aujourd'hui atteintes de la maladie d'Alzheimer.

4. La lutte contre la maladie par les vaccins s'est intensifiée, avec l'arrivée d'un vaccin contre le cancer du col de l'utérus,

premier de nombreux vaccins à venir, tant préventifs que curatifs.

Une analyse détaillée du bilan 2007 montre aussi que les axes de la neurologie, de la dermatologie, de la rhumatologie... n'ont pas été laissés de côté. La lutte contre la maladie se poursuit dans tous les domaines.

1. Les entreprises du médicament implantées en France sont représentées par le Leem (Les Entreprises du Médicament) qui assure la mise en œuvre de leur démarche collective de progrès, de qualité et de valorisation et défend leurs intérêts, notamment dans le cadre conventionnel de la régulation économique du médicament. www.leem.org

2. Ont été retenues les ASMR figurant sur le site de la HAS durant l'année 2007 et jusqu'au 17 janvier 2008. La méthodologie adoptée est décrite en annexe du document.



Bilan de l'année 2007

51 situations thérapeutiques améliorées, soit :
19 nouveaux produits couvrant 24 indications
21 extensions d'indications couvrant 27 indications

● **L'année 2007 se situe dans la moyenne des années précédentes en termes statistiques :**

51 situations thérapeutiques ont bénéficié d'améliorations sensibles au cours de l'année 2007, contre 58 en 2006 et 48

en 2005. Sur les 51 spécialités pharmaceutiques recensées, 19 sont des nouveaux produits (dont certains couvrent plusieurs indications³) et 21 des médicaments dont l'indication a été étendue (parfois à plusieurs indications).

Le classement des avancées 2007 selon leur ASMR donne la répartition suivante : 3 ASMR I, 13 ASMR II, 20 ASMR III et 15 ASMR IV, soit une répartition stable en comparaison des années précédentes.

● **Les avancées de l'année 2007 couvrent un éventail large de champs thérapeutiques**, allant de la cancérologie à la gastro-entérologie en passant par la neurologie, la dermatologie, la diabétologie, l'ophtalmologie, l'infectiologie...

C'est toutefois le domaine de l'oncologie qui concentre les 3 ASMR I et 5 des 13 ASMR II attribuées en 2007, les autres ASMR II se répartissant entre 6 domaines : 3 pour les maladies rares et 1 dans les domaines

respectifs de la neurologie, de la gastro-entérologie, de la rhumatologie, de l'ophtalmologie et de la pneumologie.

A l'instar des années précédentes, l'innovation reste très concentrée dans les aires de la cancérologie et des maladies rares, tendances qui ne peuvent que se confirmer dans les années à venir compte tenu :

- du nombre d'essais cliniques en cours en cancérologie (650 produits sur 2 180 en développement⁴)
- du "catalyseur de recherche" que représente la conjugaison du règlement européen sur les médicaments orphelins de décembre 1999, la mise en place du règlement pédiatrique en 2007 et les bénéfices de l'utilisation de la génomique⁵ et de la protéomique⁶ dans la connaissance des maladies rares.

● Comme en 2006, 12 aires thérapeutiques bénéficient des progrès réalisés en 2007, le bilan des avancées thérapeutiques 2007 est **le reflet des priorités affichées de santé publique** : les plans cancer adoptés notamment aux Etats-Unis et en France

3. Se référer au document "Nouveaux médicaments et avancées thérapeutiques 2007", avis publiés sur le site de la HAS, disponible et téléchargeable sur www.leem.org.

4. "Up or out in oncology?". Bionest Partners 2007.

5. La génomique permet de dresser un inventaire de l'ensemble des gènes d'un organisme (génomique) puis d'étudier la fonction de ces gènes.

6. La protéomique permet d'affiner l'analyse des gènes "défectueux".

Evaluation du progrès thérapeutique : 2001 à 2007

	NB d'améliorations de situations cliniques	ASMR I	ASMR II	ASMR III	ASMR IV
2007	51	3	13	20	15
2006	58	4	16	19	19
2005	48	2	12	19	15
2004	52	3	14	18	17
2003	42*	5	6	9	5
2002	55*	8	4	15	15
2001	59	5	19	28	

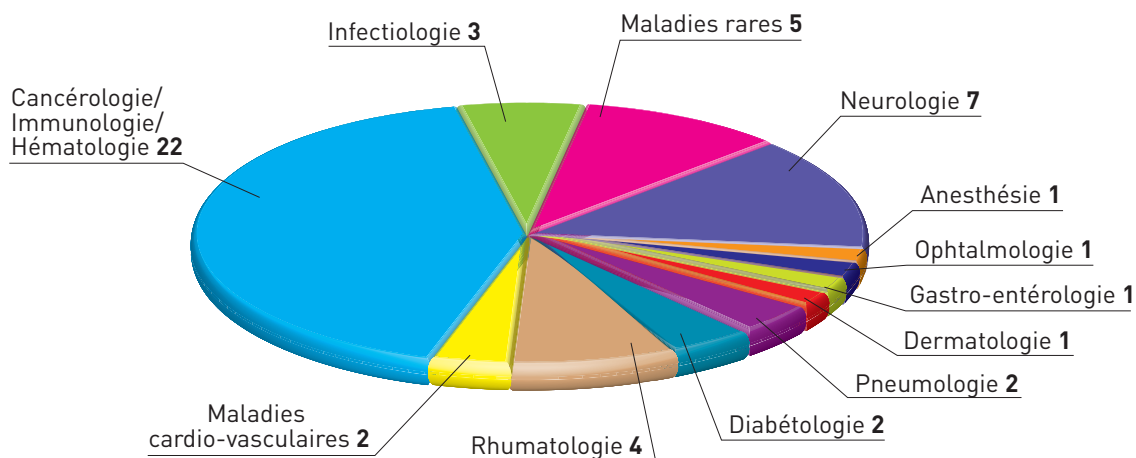
* le chiffre total inclut les ASMR qualifiées et certaines ASMR non précisées



sont venus dynamiser la recherche et le développement de nouvelles molécules mais aussi de biomarqueurs, de tests diagnostiques, de traitements associés pour mieux supporter les chimiothérapies. Le Plan maladies rares est venu lui aussi renforcer la position pionnière de la recherche française sur les maladies rares.

- Le bilan 2007 est révélateur de l'intérêt des industriels pour la mise au point de médicaments pédiatriques ; 10 ASMR sont spécialement dédiées aux pathologies de l'enfant dans des registres très différents, allant de la neurologie à la pneumologie en passant par l'oncologie, l'anesthésie, la rhumatologie et les maladies rares.

Avancées 2007 par aire thérapeutique



Source : Leem

- La prise en compte par les industriels du médicament du **vieillessement de la population mondiale** et de la montée concomitante de pathologies spécifiques à cette évolution participe à la mise à disposition de nouveaux produits dans les cancers des personnes âgées, le diabète de type II, la dégénérescence de la macula. 6 ASMR sur les 51 attribuées en 2007 sont dédiées aux pathologies des seniors.

- Enfin, rapportée à l'ensemble des médicaments du bilan, **la proportion des molécules biologiques est stable** : 10 médicaments en 2007 dont 4 anticorps monoclonaux, contre 8 médicaments en 2006 dont 6 anticorps monoclonaux.

Au-delà des données chiffrées et des pathologies concernées, le bilan des avancées thérapeutiques 2007 est emblématique des espoirs de la recherche pharmaceutique mais aussi des obstacles qu'elle doit surmonter.

Les anticorps sont des protéines secrétées par certaines cellules du système immunitaire qui "s'attachent" aux substances étrangères au corps (bactéries, virus...) et les "marquent" pour qu'elles soient évacuées ou détruites par d'autres composants du système immunitaire.

Le système immunitaire se souvient ensuite de ces "envahisseurs" et peut libérer les mêmes anticorps si l'organisme est "attaqué" ultérieurement par les mêmes substances étrangères. N'importe quelle substance étrangère qui oblige le système immunitaire à sécréter des anticorps s'appelle un antigène. Le virus de la grippe par exemple est un antigène, puisqu'il entraîne le système immunitaire à sécréter des anticorps. Les anticorps sont donc fabriqués en réponse à des antigènes spécifiques : à chaque antigène, son anticorps. Ils peuvent être produits naturellement par le corps ou artificiellement produits en laboratoire contre un antigène spécifique.

Les anticorps monoclonaux sont produits à partir de clones d'une cellule. C'est pourquoi ils s'appellent "monoclonaux". Ceci signifie que chaque anticorps produit par cette cellule est exactement identique. Ceci leur donne la spécificité d'optimisation collective d'action qui peut être utilisée dans le traitement et le diagnostic des maladies.

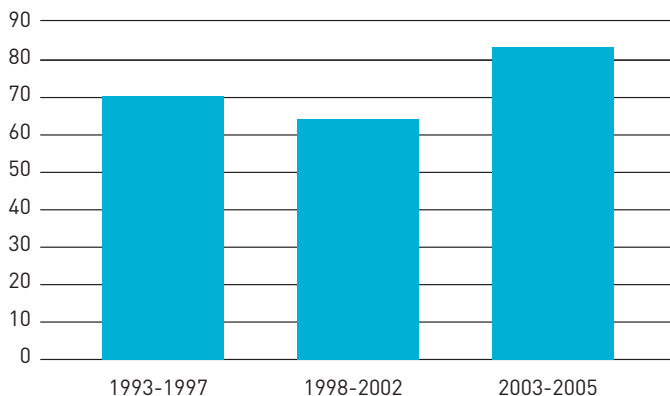
La recherche mondiale avance

Même si en termes strictement statistiques, le bilan ne fait apparaître que 19 nouveaux produits pour 51 situations thérapeutiques améliorées, une récente étude du *Tufts Center for the Study of Drug Development*⁷ montre que la pharmacie mondiale sort du "creux de la vague" et qu'elle peut avoir une vision plus optimiste de son avenir.

Toujours selon le *Tufts Center*, elle vient en quelque sorte d'accomplir sa traversée du désert, puisque après quasiment dix ans de baisse du nombre de molécules testées en essais cliniques, la période 2003/2005 a vu ce nombre augmenter, de 55 par an pour la période 1998/2002 à **84** par an pour la période 2003/2005.



Nombre annuel de nouvelles molécules entrant en essais cliniques



Source : Tufts Center for the Study of Drug Development

Cette tendance résulte de la conjugaison de la compréhension croissante de la complexité du vivant et de l'intégration des nouvelles méthodes issues des biotechnologies.

Le bilan 2007 est emblématique de la prise en compte de la progression des connaissances et des process, puisqu'il enregistre :

- des progrès pour ce qui concerne les maladies du vieillissement (Diabète de Type II et dégénérescence maculaire liée à l'âge ou DMLA) directement dus à une meilleure connaissance du vivant et à une optimisation de l'utilisation des biotechnologies
- des progrès dans le traitement des cancers par l'utilisation de thérapies ciblées ou de vaccins.

⁷ Tufts Center for the Study of Drug Development. Outlook 2007. <http://csdd.tufts.edu/InfoServices/OutlookReports.asp>

La lutte contre les maladies du vieillissement

Dans son dernier rapport "révision 2006" sur l'évolution de la population mondiale, l'ONU souligne que, "dans un demi-siècle, si la tendance actuelle se maintient, le nombre des plus de 60 ans aura triplé". Dans les pays développés, le nombre de seniors devrait presque doubler, de 245 millions en 2005 à 406 millions en 2050, et celui des moins de 60 devrait se réduire, de 971 millions en 2005 à 839 millions en 2050.

La problématique du vieillissement de la population est donc centrale dans le contexte actuel et à venir de la recherche en santé. Les avancées 2007 font apparaître des traitements pour deux pathologies spécifiques aux personnes âgées : la dégénérescence maculaire liée à l'âge et le diabète de type II.

● Un anticorps monoclonal pour soigner la DMLA

Cet anticorps monoclonal permet de stopper le développement des vaisseaux sanguins oculaires caractéristiques de la forme humide de cette maladie.

La dégénérescence maculaire liée à l'âge

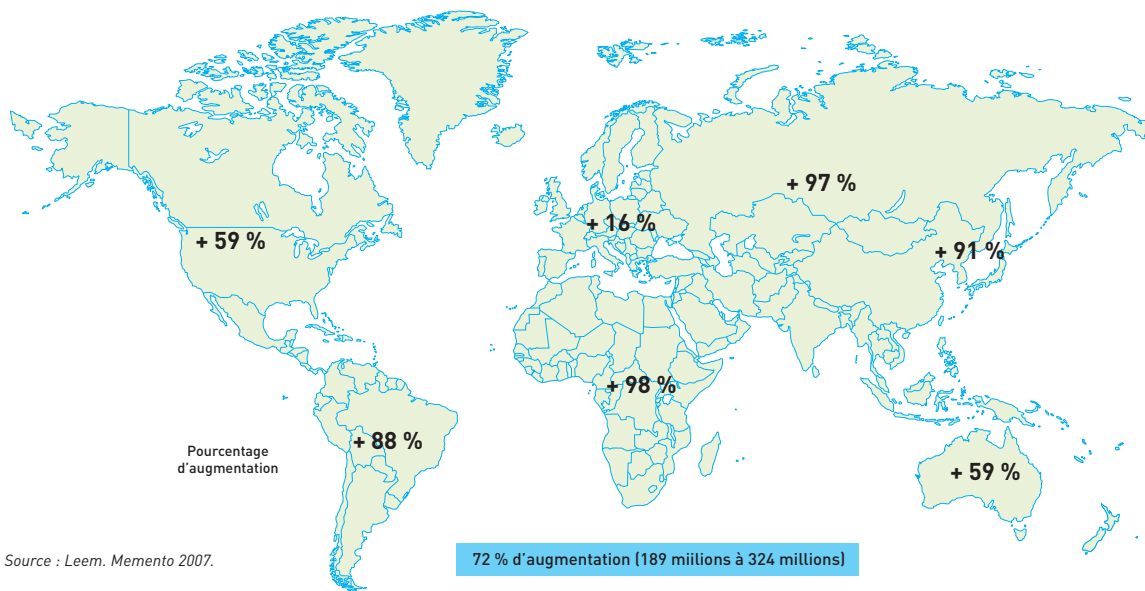
La DMLA est une atteinte de la macula, centre de la rétine. Elle survient à partir de 50 ans. Elle touche aujourd'hui un million de personnes de plus de 65 ans en France. C'est la première cause de cécité chez les seniors. La macula (ou tache jaune) est petite, elle n'occupe que 2 à 3 % de la surface de la rétine, mais transmet 90 % de l'information visuelle traitée par le cerveau. La DMLA existe sous deux formes, sèche ou humide. La forme sèche est liée à l'atrophie de la zone rétinienne centrale ou macula indispensable à la vision fine sollicitée lors d'activités telles que la lecture, la conduite ou la reconnaissance des visages. La forme humide est provoquée par la croissance anormale de vaisseaux sanguins. De ces vaisseaux s'échappent des fluides et du sang qui génèrent des tissus cicatriciels détruisant la macula. Ceci se traduit par une détérioration de la vue, allant de quelques mois à plusieurs années.

Petite histoire des anticorps monoclonaux

Le premier anticorps monoclonal a été mis sur le marché en 1986, pour prévenir le rejet de greffe. Il a été suivi en 1994 par un anticorps monoclonal destiné à prévenir les thromboses, puis en 1997 par trois anticorps agissant respectivement, comme outil de diagnostic, pour prévenir le rejet des greffes et traiter certains lymphomes. Depuis, chaque année ou presque apporte son lot d'anticorps monoclonaux, étendant ainsi l'éventail de leurs possibilités de traitement : cancer du sein, maladie de Crohn, polyarthrite rhumatoïde, psoriasis, leucémie lymphoïde chronique, asthme, DMLA. Les anticorps monoclonaux sont le segment de l'industrie pharmaceutique dont la croissance est la plus rapide. Selon une étude récente⁸, ces produits devraient atteindre un taux de croissance annuel moyen de 14 % entre 2008 et 2012.



Evolution globale du diabète 2003-2025



● Deux nouvelles classes thérapeutiques pour le diabète de type II

On estime qu'il y a 314 millions de personnes dans le monde qui souffrent de tolérance abaissée au glucose et que le risque de diabète de type 2 chez celles-ci est de 70 %.

Aujourd'hui, 194 millions de personnes souffrent de diabète, dont 90 % de diabète de type 2. Une multiplication par deux de ce chiffre est attendue dans les 25 prochaines années.

Le diabète de type II

Il est provoqué par le dysfonctionnement de la sécrétion d'insuline par les îlots de Langerhans, auquel s'ajoute une résistance des tissus tels que les muscles ou le foie, à l'action de l'insuline. L'obésité et le manque d'activité physique sont aujourd'hui les facteurs dont l'impact sur le développement du diabète de type II, semble le plus rapide.

Deux nouvelles classes de médicaments, les incrétino-mimétiques et les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4) permettent de réduire le taux de glucose sanguin chez les personnes souffrant d'un diabète de type II, non équilibrées par les traitements classiques actuels.

Ces nouvelles classes ont pu être mises au point grâce à l'identification sur un même dysfonctionnement des mécanismes susceptibles, soit de stimuler la production d'insuline, soit de réduire le taux de glucose sanguin. Ce sont ces avancées dans la connaissance de la maladie qui ont permis de mettre au point ces nouvelles classes thérapeutiques. Dans le cas spécifique du diabète de type II, comme l'indique l'étude Pharma 2020⁹, pas moins de huit différents mécanismes à l'origine de la pathologie ont été identifiés, ce qui montre l'importance et la nécessité de la connaissance de l'ensemble des causes de la maladie et de son contexte, préalables au lancement de toute mise au point de médicaments.

9. Pharma 2020 : the vision. Which path will you take? PriceWaterHouseCoopers. Janvier 2008, p. 29.

La lutte contre les cancers

• Des traitements ciblés contre la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL Ph+), la leucémie myéloïde chronique (LMC).

Ces traitements soignent deux types de leucémies : la LAL.Ph+ et la LMC, pathologies qui touchent très peu de malades : 130 à 220 personnes par an en France pour la LAL Ph+, 6 à 7 nouveaux cas par an chez l'enfant pour la LMC. Ces nouveaux médicaments fondés sur un ciblage des protéines en cause, (inhibiteurs des protéines kinases), ont pu voir le jour grâce aux avancées de la recherche fondamentale et de la connaissance des maladies.

En effet, à la suite de la découverte du génome, on connaît depuis cinq à six ans le champ des possibles qui est véritablement immense. Des dizaines de milliers de gènes ont été identifiés et on peut commencer à les manipuler. On est désormais entré dans une phase de construction du réel à partir de ce catalogue, champ qui apparaît d'autant plus vaste qu'il faut compter les interactions entre des centaines de milliers de protéines multipliant encore les possibilités d'interférence.

Ces découvertes sont sources d'optimisme parce que de nouvelles cibles sont nécessaires pour identifier de nouvelles molécules et étudier leur action. Aujourd'hui, on dispose donc de cibles, sinon maîtrisables, du moins utilisables en fonction des questions posées. Sur ces cibles, on peut cribler des molécules et identifier des protéines interférentes.



Face à cette diversité, les laboratoires disposent de deux alternatives :

- d'une part, la diversité des cibles peut être utilisée pour cribler les richesses considérables accumulées par la chimie combinatoire, notamment par le biais des petites molécules,
- d'autre part, il est possible de s'engager dans une forme de recherche intelligente, consistant à identifier, dans les interactions que l'on est aujourd'hui capable de mettre en évidence grâce au catalogue du réel, des protéines susceptibles de produire un effet particulier sur des mécanismes intéressants. A partir de l'identification de ces mécanismes, il sera possible de développer, dans une visée thérapeutique, des protéines que l'on aura intelligemment situées dans le cadre de la vie de la cellule.

Ces deux voies viennent alimenter les perspectives thérapeutiques à court et à moyen termes sur le cancer notamment par les thérapies ciblées. Au total près de 400 molécules contre le cancer sont dans les dernières phases d'essais cliniques¹⁰.

S'ajoute la voie prometteuse des vaccins, représentée dans le bilan 2007 par le vaccin contre le cancer du col de l'utérus.



10. Source : L'Usine Nouvelle. 10 janvier 2008, page 21 : "Bond des anticancéreux ciblés".

• Un vaccin contre le cancer du col de l'utérus

La lutte contre les papillomavirus

En France, le cancer du col de l'utérus est responsable chaque année d'un millier de décès. Cette maladie se développe à partir de lésions précancéreuses provoquées par différents virus de la famille des papillomavirus humains (HPV). Les papillomavirus à l'origine du cancer du col, dans 80 % des cas n'ont pas tous le même pouvoir cancérogène. Le plus nocif est celui de type 16 (HPV-16), impliqué dans 50 à 60 % des cancers du col. Vient en seconde position, le HPV-18 qui serait responsable de 10 % des cancers du col. Le vaccin est un outil préventif efficace contre les souches les plus virulentes de papillomavirus.

Le vaccin contre le cancer du col de l'utérus annonce une série de nouveaux vaccins qui vont révolutionner le traitement des cancers.

En effet, depuis que des protéines capables de déclencher une réaction de défense ont été identifiées dans les cellules cancéreuses, biologistes et médecins cherchent à les utiliser en guise de vaccins thérapeutiques en mobilisant le système immunitaire contre les cellules cancéreuses. La plupart des travaux en sont au stade clinique.

Notons, entre autres essais en cours, que deux études plus avancées, l'une sur le mélanome et l'autre sur le cancer du rein, semblent prometteuses.

De plus, ainsi que le montre l'étude Pharma 2020¹¹, les peurs engendrées par le bioterrorisme et la menace de grippe aviaire, ont modifié non seulement l'attitude du public par rapport aux vaccins (le vaccin contre le col de l'utérus est vécu comme un véritable succès thérapeutique), mais aussi les stratégies de recherche et les investissements dans ce domaine.

Il y a actuellement 245 vaccins en essais cliniques, couvrant un large éventail de pathologies (maladies infectieuses, cancer, diabète, hypertension, psoriasis...).

2 778 produits en développement clinique aux Etats-Unis¹² en janvier 2008

- 1 256 produits en phase I
- 1 167 produits en phase II
- 574 produits en phase III
- 209 produits en pré-enregistrement
- 123 produits en phase non précisée

NB : un même produit peut être référencé à plusieurs phases différentes d'essais cliniques.



De nombreuses voies d'avenir se font jour au moment même où l'industrie pharmaceutique doit s'adapter à une nouvelle donne de sa recherche.

11. Pharma 2020 : the vision. Which path will you take? PriceWaterHouseCoopers. Janvier 2008, p. 20.

12. PhRMA ADIS R&D Insight, 9 janvier 2008.

La nouvelle donne de la recherche pharmaceutique

Toutes les avancées ne pourront se réaliser que dans un cadre intégrant constamment les dernières modifications de l'appréhension du vivant. En effet, le modèle originel, passage linéaire du gène à la protéine, se révèle déjà chaque jour plus simpliste. Le séquençage du génome a notamment ébranlé les certitudes initiales avec une première surprise : les gènes et les protéines sont moins nombreux qu'on ne l'imaginait.

La complexité est à un autre niveau, avec à chaque étape des possibilités de démultiplications et d'interactions. Une nouvelle source d'explications de certaines maladies, comme les cancers ou les maladies neuro-dégénératives, s'ouvre avec de nouvelles perspectives thérapeutiques à la clé, dans lesquelles les biotechnologies jouent un rôle pivot.

Les biotechnologies au cœur de l'innovation

Selon le rapport Pharma 2020¹³, le secteur pharmaceutique est à un tournant de son existence : "sa vieille stratégie consistant à parier beaucoup sur un petit nombre de molécules ne s'avère plus payante".

La preuve : le nombre de molécules ou d'entités biologiques autorisées par la FDA décroît à mesure que les investissements en R&D croissent, ainsi que le montre le schéma ci-dessous.

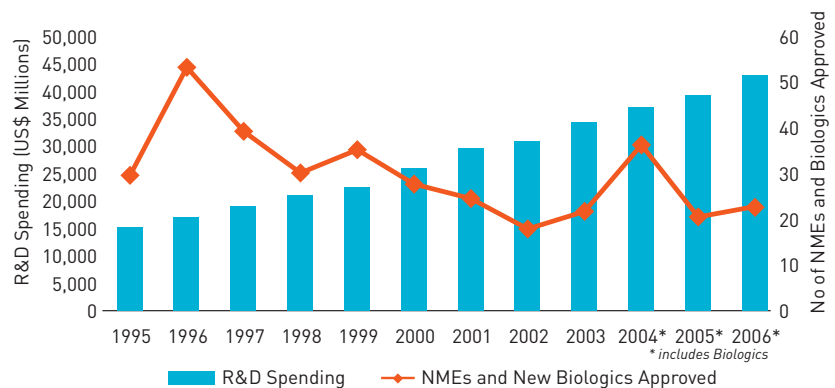
Face à cette baisse de la productivité de leur R&D, les industriels sont amenés à révolutionner leur recherche. Le développement des molécules est désormais dépendant du succès d'une série de tests, visant à accroître la connaissance de la maladie, à en évaluer en amont les mécanismes spécifiques, pour éliminer aux stades les plus précoces les molécules qui ne conviennent pas.

D'où l'importance cruciale des biotechnologies qui permettent, par leurs capacités à comprendre et manipuler le vivant, de faciliter le process d'innovation.

Les biotechnologies ont ainsi progressivement "envahi" la chaîne de recherche et de développement d'un nouveau médicament.

Ainsi que le souligne Jean-Paul Clozel¹⁴, dans sa leçon inaugurale au Collège de France : "Aujourd'hui, les grandes industries pharmaceutiques utilisent toutes les techniques des sociétés de biotechnologies et inversement, les sociétés de biotechnologies créent de nouveaux médicaments en utilisant la chimie organique qui était l'apanage des grandes sociétés pharmaceutiques".

L'intégration des biotechnologies dans la chaîne de découverte du médicament commence à porter ses fruits : ainsi dans le cancer, selon le rapport de Bionest,



Source: FDA/CDER Data, PhRMA data, PriceWaterHouseCoopers analysis
Note: Data on R&D spending for non-PhRMA companies are not included here, because they are not available for all 11 years.

13. Pharma 2020 : the vision. Which path will you take? PriceWaterHouseCoopers. Janvier 2008. P. 27
14. Jean-Paul Clozel : "la biotechnologie : de la science au médicament". Leçon inaugurale au Collège de France. Avril 2007.



sur 215 molécules innovantes, en développement clinique (phases II et III), 75 % proviennent de sociétés de biotech¹⁵. Des résultats prometteurs malgré un taux d'attrition particulièrement élevé : 3,5 % seulement des molécules entrant en développement clinique, dans le cancer, sont commercialisées.

Reste un problème majeur auquel est confrontée l'industrie pharmaceutique en France, et qui détermine ses choix d'investissement et de localisation d'activité : **l'état de la recherche fondamentale publique** dans les sciences du vivant à la source même de l'innovation biomédicale.

L'état de la recherche dans les sciences du vivant

Selon l'ouvrage "Innovation Santé 2015", "la France est pénalisée à l'aune de l'excellence scientifique"¹⁶. Les sciences du vivant sont pourtant officiellement une priorité de la recherche publique française depuis 1999. Mais, comme l'a souligné le rapport de la Cour des comptes de mars 2007, cette déclaration solennelle, réaffirmée de façon répétée, n'a quasiment pas été suivie d'effet. L'importance de ce secteur est depuis devenue une évidence pour l'opinion publique, consciente des avancées récentes de la biologie et des impacts non seulement scientifiques, mais également industriels, médicaux, éthiques et sociaux. En revanche, les pouvoirs publics ne donnent pas l'impression d'avoir pris la mesure des enjeux et peinent à fixer de bien timides objectifs.

Pour permettre à l'innovation biomédicale d'être un moteur de croissance pour la France, il faut faire des sciences du vivant une priorité stratégique. Car ainsi que le souligne Christian Lajoux, président du Leem : "Nous devons régénérer l'ensemble de notre recherche et arrêter le phénomène de désindustrialisation. Les sciences du vivant sont particulièrement concernées par ces questions. Le passé du pays en termes d'expertise scientifique est plutôt glorieux. J'estime que l'ampleur de la crise peut créer les conditions de prise de conscience et de l'expression d'une nouvelle volonté politique. Ce point nous donne l'opportunité de réagir. Néanmoins, la chance ne se présentera peut-être pas une seconde fois et nous ne devons pas manquer cette opportunité".

Pendant ce temps, compte tenu de l'importance stratégique des sciences du vivant, la plupart des grands pays scientifiques ont choisi de consacrer un effort financier important à ce secteur prioritaire. Etats-Unis, Royaume-Uni, Allemagne ont fait un effort bien supérieur à celui de la France, qui se trouve de plus en plus distancée.

Le secteur des sciences du vivant en France pâtit :

- de l'absence de priorité clairement affichée en sa faveur
- de l'émiettement des structures et de la dispersion des moyens. Les unités de recherche sont en effet trop souvent isolées et dispersées dans des infrastructures obsolètes, trop petites, et donc centrées autour d'une approche unique. Or, la constitution d'équipes pluridisciplinaires est désormais indispensable en biologie. Les sciences du vivant exigent des plateaux techniques de très haut niveau, l'accès à de grands équipements

et particulièrement à des unités de bioproduction¹⁷, et des compétences spécifiques

- des difficultés de collaboration entre recherche publique et recherche aval, malgré la création des pôles de compétitivité, véritables "écosystèmes" de recherche croisée.

15. "Up or out in oncology?" Bionest Partners 2007.

16. Pour une vision globale du secteur des sciences du vivant en France, voir l'ouvrage "Innovation Santé 2015, plaidoyer pour les sciences du vivant" publié par le Leem. Novembre 2007.

17. Voir les études Biomédicaments 2010 et biomédicaments : état des lieux en 2004. www.leem.org

ASMR (Amélioration du Service Médical Rendu) et progrès thérapeutique

La Commission de la transparence est chargée de quantifier le progrès thérapeutique résultant de l'utilisation d'un médicament au travers de l'amélioration du service médical rendu (ASMR).

Ainsi, les innovations susceptibles d'induire un progrès thérapeutique doivent remplir trois conditions :

- constituer une nouvelle modalité de prise en charge d'une maladie par la nouveauté de la classe thérapeutique, de son mécanisme d'action ou de sa population cible, ou par ses modalités d'administration,
- répondre à un besoin non ou insuffisamment couvert,
- apporter un progrès clinique significatif par rapport aux moyens disponibles, en termes d'efficacité, tolérance, accès à la thérapeutique, ou observance (particulièrement importante dans la prise en charge d'affections chroniques). En terme d'efficacité, le progrès peut être quantitatif (médicament deux fois plus efficace que le produit de référence, par exemple) ou qualitatif (amélioration ou guérison de patients non répondeurs ou présentant des contre-indications aux produits disponibles) et doit porter sur des critères cliniques pertinents.

L'ASMR est prise en compte par le CEPS (Comité économique des produits de santé) chargé de fixer les prix des médicaments.

Les niveaux d'ASMR sont les suivants :

- I : Progrès thérapeutique majeur
- II : Amélioration importante en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- III : Amélioration modérée en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- IV : Amélioration mineure en termes d'efficacité thérapeutique et/ou de réduction des effets indésirables
- V : Absence d'amélioration

L'ASMR est à différencier du SMR (Service Médical Rendu)

Le SMR prend en compte

- l'efficacité et les effets indésirables du médicament
- sa place dans la stratégie thérapeutique, notamment au regard des autres thérapies disponibles
- la gravité de l'affection à laquelle il est destiné
- le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux
- l'intérêt pour la santé publique du médicament.

Le SMR est qualifié de majeur ou important, modéré, faible, insuffisant pour justifier le remboursement.

Méthodologie du bilan 2007

Les avancées thérapeutiques ont toutes été publiées sur le site de la HAS entre le 3 janvier 2007 et le 17 janvier 2008. Seules les ASMR I à IV ont été sélectionnées. La comptabilisation des ASMR a été faite par indication et non pas par produit. Les réinscriptions et les réévaluations en l'absence d'extension d'indication n'ont pas été prises en compte.



1. Source : lettre HAS. N° 2. Mai/Juin 2006. www.has-sante.fr

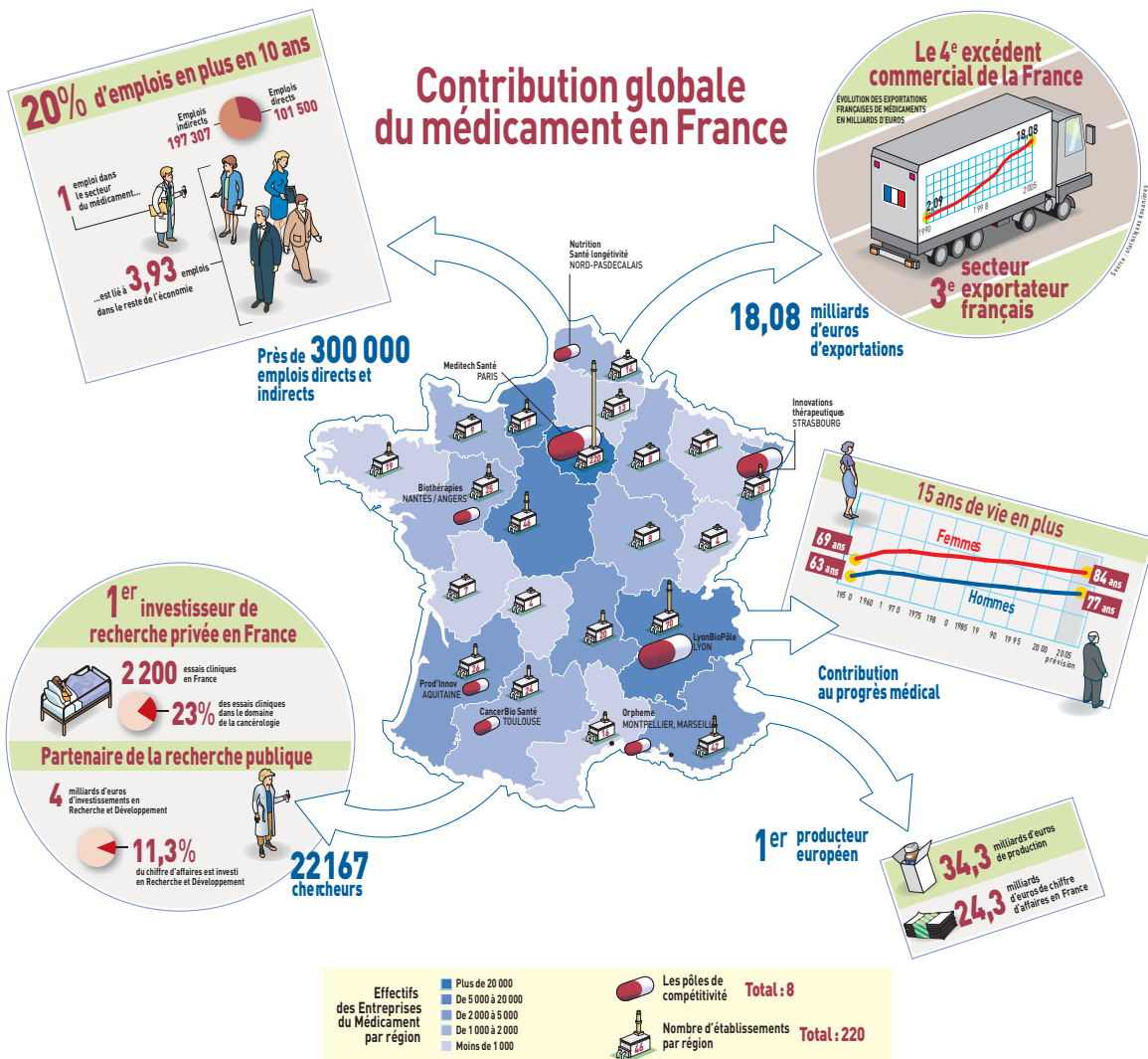
2. Source : Règlement Intérieur de la Commission de la Transparence du 22 juin 2005 modifié les 20 juillet et 19 octobre 2005 et les 18 janvier, 29 mars, 10 mai, 19 juillet et 4 octobre 2006. www.has-sante.fr
Code de la Sécurité Sociale – Article R.163-10 et suivants.

Les Entreprises du Médicament (Leem)

L'industrie du médicament est une filière essentielle de l'économie française, par sa contribution à la croissance économique et à l'emploi national. Les entreprises du médicament sont près de 300 à opérer en France. Elles emploient plus de 100 000 personnes. Elles sont le 1^{er} investisseur privé en recherche médicale et investissent chaque année environ 4 milliards d'euros dans la recherche de nouveaux médicaments.

Elles agissent dans leur relation avec l'Etat et les professionnels de santé, au contact des patients, en acteur responsable, soucieux par-dessus tout du progrès thérapeutique et du bon usage du médicament.

Mobilisées autour d'une stratégie de développement "faire de la France un des grands pays des sciences du vivant", elles sont représentées par le Leem qui assure la promotion des démarches collectives de progrès, de qualité et de valorisation.



Leem Biotech et Leem Recherche

Le Leem Biotech regroupe les entreprises de biotechnologies du secteur pharmaceutique.

Il agit en tant que catalyseur d'expériences et force de propositions.

Les objectifs du Leem Biotech sont de :

- faciliter les échanges et coordonner les actions entre acteurs,
- créer les lieux et les opérations susceptibles de favoriser ces échanges,
- optimiser les spécificités liées à l'activité de biotechnologie de santé,
- développer en France un environnement favorable à la production de médicaments issus des biotechnologies,
- développer et coordonner les actions nationales et européennes,
- valoriser les biotechnologies en France.



Il a publié en novembre 2004, son étude "Biomédicaments 2010", (réactualisée en novembre 2005) au terme de laquelle il préconisait la labellisation de pôles de compétitivité santé et le soutien à la bio production.

En 2007, il a publié en collaboration avec le Leem Recherche l'étude "Thérapie cellulaire et tissulaire"

Le Leem Recherche est une association paritaire regroupant recherche publique et privée : en sont membres, l'ensemble des instituts de recherche (Inserm, Inra, CEA, CNRS, Institut Curie, Institut Pasteur, Génopôle...), l'AFSSAPS, les hôpitaux, les facultés de médecine et de pharmacie, le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement supérieur et les entreprises du médicament.

L'ambition du Leem Recherche est d'encourager et de promouvoir le progrès thérapeutique. Dans cette optique, le Leem Recherche soutient des projets de recherche en discernant chaque année des bourses post-doctorales (axées sur les bio marqueurs) et facilite les partenariats et les transferts entre recherche publique et recherche privée. La rédaction d'une charte d'utilisation des tumorothèques, l'organisation d'une école d'été destinée à former les chercheurs du public à la R&D industrielle, la tenue de conférences scientifiques en province ainsi que le soutien du Leem Recherche aux rencontres pharmacologiques de Giens sont des exemples de cette ambition.

Plus globalement, le Leem Recherche s'efforce de mobiliser les pouvoirs publics sur les enjeux liés au progrès thérapeutique : cette action s'est matérialisée par l'appel du Leem Recherche en mai 2007, suivi par la tenue du Forum Innovation Santé 2015 le 10 octobre à l'Institut Pasteur et la rédaction de l'ouvrage Innovation Santé 2015, remis aujourd'hui aux participants à l'Assemblée Générale. Elle se manifeste aussi par le soutien à l'Initiative Médicaments Innovants dans le cadre du 7^e PCRD européen. Le Leem Recherche s'affirme ainsi pour les pouvoirs publics comme un partenaire privilégié et représentatif, à la fois "catalyseur de partenariats" et "promoteur du progrès thérapeutique de demain".



Pour consulter ou télécharger
cette publication, rendez-vous sur

www.leem.org

ou

www.le-medicament-parlons-en.com



les entreprises
du médicament

Leem - Les Entreprises du Médicament
88, rue de la Faisanderie - 75782 Paris Cedex 16
Tél. 01 45 03 88 88 - Fax 01 45 04 47 71
www.leem.org - www.le-medicament-parlons-en.com