LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

Le 100 QUESTIONS

édition 2015

DÉCODER

La vocation du Leem a toujours été de privilégier l'accès à une information claire et rigoureuse.

Cette nouvelle édition du « 100 questions sur le médicament » s'inscrit dans ce souci de donner à toutes et à tous les explications les plus simples possibles sur nos sujets si complexes.

La réalité de notre secteur industriel ne peut en effet se résumer à une photographie, par nature « instantanée » : l'exercice exige du recul, de la hauteur et une mise en perspective dynamique des réalités scientifiques, économiques ou humaines qui influencent, contraignent ou soutiennent ses activités.

Les Français nous le disent : ils se sentent noyés sous la surabondance d'informations mal ou non hiérarchisées, sans le recul suffisant pour se donner le temps de l'analyse et de la compréhension.
Comme les autres acteurs du système de santé — les autorités publiques, les professionnels de santé ou encore les associations de patients — nous avons besoin d'expliquer et de faire comprendre la révolution qui va transformer la médecine, les enjeux des biotechnologies, des nanotechnologies, de l'immunothérapie… l'importance d'une industrie du médicament forte en France.

Relever ce défi nécessitait plus de pédagogie de notre part. Cette nouvelle version est enrichie de nombreuses illustrations et de chiffres clés. Pour vous aider à répondre aux questions que l'on vous pose… et à celles que vous vous posez.

Patrick Errard
Président des Entreprises du Médicament

Sommaire

ABC

A1 **Alzheimer /** Trouvera-t-on bientôt un traitement contre la maladie d'Alzheimer ?
A2 **Antibiotiques /** Les antibiotiques, c'est fini ?
A3 **Anticorps monoclonaux /** Bientôt des anticorps monoclonaux (AcMo) pour toutes les maladies ?
A4 **Associations de patients /** Quelles sont les relations entre associations de patients et industriels du médicament ?
A5 **Assurance maladie /** Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ?
A6 **Attractivité /** La France reste-t-elle attractive pour les industries du médicament et de la santé ?
A7 **Automédication /** Les médicaments d'automédication sont-ils des médicaments comme les autres ?
B8 **Besoins médicaux non satisfaits /** Comment les industriels s'adaptent-ils aux besoins de la population ?
B9 **Biodiversité /** Les entreprises du médicament sont-elles concernées par la défense de la biodiversité ?
B10 **Biomarqueurs /** Pourquoi y a-t-il plus en plus d'associations médicament-biomarqueur ?
B11 **Biomédicaments /** Les nouveaux médicaments seront-ils tous issus du vivant ?
B12 **Biomédicaments /** Pourquoi les biomédicaments sont-ils si coûteux à produire ?
B13 **Bioproduction /** La France est-elle dans la course de la bioproduction ?
B14 **Biosimilaires /** Des médicaments à manier avec précaution ?
B15 **Biotechnologies /** Les biotechnologies, clés du développement économique de l'industrie du médicament ?
C16 **Cancer /** Quel est l'engagement des industriels du médicament contre le cancer ?
C17 **Cancer /** Pourquoi ne dispose-t-on pas d'un traitement unique contre tous les cancers ?
C18 **Cellules souches /** Les cellules souches sont-elles indispensables au progrès thérapeutique ?
C19 **Compétitivité /** La France est-elle encore compétitive dans le domaine du médicament ?
C20 **Conditionnement /** Pourquoi le conditionnement des médicaments est-il si important pour le patient ?
C21 **Confiance /** Les Français ont-ils confiance dans leurs médicaments ?
C22 **Consommation /** Les Français consomment-ils trop de médicaments ?
C23 **Contrefaçon /** Quelle est la mobilisation des industriels du médicament contre la contrefaçon ?
C24 **Coût du médicament /** Quel est le coût de développement d'un médicament ?
C25 **Cycle /** Quel est le cycle de vie du médicament ?

DEFG

D26 **DASRI /** Que faire des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) ?
D27 **Déontologie, éthique /** Comment les industriels du médicament gèrent-ils les questions éthiques et déontologiques ?
D28 **Dépression /** La dépression est-elle vraiment bien prise en charge ?
D29 **Diabète /** Comment lutter contre le diabète ?
E30 **Économie /** Quelle est la contribution du médicament à l'économie française ?
E31 **Écosystème /** De quel écosystème a besoin l'industrie du médicament pour rester compétitive ?
E32 **Emploi /** Où en est l'emploi dans l'industrie du médicament ?
E33 **Évaluation du médicament /** Comment le médicament est-il évalué ?
E34 **Exportations /** L'industrie pharmaceutique est-elle exportatrice ?
F35 **Fiscalité /** La fiscalité participe-t-elle à l'attractivité de la France pour les entreprises du médicament ?
G36 **Galénique /** Pilules, comprimés, sirops, gélules, collyres… pourquoi y a-t-il autant de formes pharmaceutiques différentes ?
G37 **Génériques /** Les génériques sont-ils un facteur d'économie pour l'Assurance maladie ?

HIL

H38 **Handicap /** Quel est l'engagement des industriels du médicament envers les personnes handicapées ?
H39 **Homéopathie /** Quelle place l'homéopathie a-t-elle en France ?
H40 **Hépatite /** Y a-t-il des progrès dans le domaine des hépatites ?
I41 **Iatrogénèse /** Quelle est l'importance des accidents iatrogènes ?
I42 **IMI /** En quoi l'Initiative médicaments innovants va-t-elle stimuler le secteur pharmaceutique européen ?
I43 **Immunologie /** La France est-elle bien placée dans le domaine de l'immunothérapie ?
I44 **Innovation /** Les malades bénéficieront-ils bientôt de traitements sur mesure ?
I45 **Innovation ouverte /** L'industrie du médicament est-elle encore innovante ?
I46 **Innovation de rupture /** Comment favoriser l'innovation pour les patients ?
L47 **Liens d'intérêt /** Comment est organisée la transparence des liens d'intérêt entre les industriels du médicament et leurs parties prenantes ?

MNO

M48 **Maladies /** Les médicaments font-ils reculer les maladies ?
M49 **Maladies cardiovasculaires /** Comment enrayer le fléau des maladies cardiovasculaires ?
M50 **Maladies chroniques /** Quel sera le poids des maladies chroniques ?
M51 **Maladies infectieuses /** Les maladies infectieuses vont-elles proliférer ?
M52 **Maladies des os et des articulations /** Les maladies des os et des articulations sont-elles bien prises en charge ?
M53 **Maladies de la peau /** Les maladies de la peau sont-elles bien prises en charge ?
M54 **Maladies psychiatriques /** Les maladies psychiatriques sont-elles négligées ?
M55 **Maladies rares /** Les patients atteints de maladies rares sont-ils oubliés ?
M56 **Maladies tropicales /** Peut-on espérer vaincre le paludisme, la dengue et les maladies tropicales ?
M57 **Médecine régénératrice /** La médecine régénératrice est-elle en marche ?
M58 **Médicaments mise au point /** Pourquoi est-ce si long et difficile de mettre au point un médicament ?
M59 **Médicaments non utilisés /** Que faire de ses médicaments non utilisés ?
M60 **Médicaments pédiatriques /** Pourquoi est-ce si complexe de développer des médicaments pour les enfants ?
M61 **Médicaments pédiatriques /** Où en est la recherche de médicaments pour prendre en charge les cancers des enfants ?
N62 **Nanotechnologies /** Pourquoi utiliser les nanotechnologies pour soigner ?
N63 **Notice /** Pourquoi les notices semblent-elles si compliquées aux patients français ?
O64 **Observance /** Comment améliorer l'observance des traitements ?
O65 **Omiques /** À quoi servent les « omiques » et toutes les data qu'elles génèrent ?

PQ

P66 **Parcours du médicament /** Quel est le parcours d'un médicament ?
P67 **Parkinson /** Quels sont les progrès dans le traitement de la maladie de Parkinson ?
P68 **Partenariats /** Les partenariats sont-ils décisifs pour favoriser la R&D de nouveaux médicaments ?
P69 **Pharmacovigilance /** Comment le médicament est-il surveillé après sa commercialisation ?
P70 **Pharmacovigilance /** Comment la pharmacovigilance s'est-elle améliorée ?
P71 **Pipeline /** Qu'y a-t-il dans le pipeline des entreprises du médicament ?
P72 **Plan /** Les plans de santé publique favorisent-ils la recherche et le progrès thérapeutique ?
P73 **Poids de l'industrie /** Quel est le poids de l'industrie pharmaceutique européenne dans l'innovation en santé ?
P74 **Polyarthrite /** Quels progrès dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ?
P75 **Prix du médicament /** À quoi correspond le prix d'un médicament ?
P76 **Production /** Quel est l'avenir de la production industrielle en France ?
P77 **Progrès thérapeutique /** Le progrès thérapeutique est-il en panne ?
P78 **Propriété industrielle /** Quels sont les enjeux liés à la propriété industrielle ?
Q79 **Qualité /** Comment la qualité des matières premières des médicaments est-elle contrôlée et préservée ?
Q80 **Qualité des médicaments /** Comment la qualité des médicaments est-elle assurée en France par les industriels ?

RSTUV

R81 **Recherche sur les animaux /** Faut-il obligatoirement tester les candidats médicaments sur l'animal ?
R82 **Recherche clinique /** Quel est le rôle de la recherche clinique ?
R83 **Recherche clinique /** Quelle est la place de la France dans la recherche clinique ?
R84 **Recherche clinique /** Comment s'organise la protection des patients au cours des essais cliniques ?
R85 **Recherche translationnelle /** La recherche translationnelle permet-elle de mieux soigner les malades ?
R86 **RSE /** Comment les entreprises du médicament dialoguent-elles avec la société ?
R87 **Ruptures /** Risque-t-on de connaître des pénuries de médicaments ?
S88 **Santé /** Comment vont les Français ?
S89 **Sclérose en plaques /** Quels progrès contre la sclérose en plaques (SEP) ?
S90 **Sida /** Où en est la recherche contre le sida ?
T91 **Télémédecine /** Le développement de la télémédecine permettra-t-il un meilleur suivi des traitements ?
T92 **Tulipe /** Quel est la réponse de l'industrie du médicament aux urgences humanitaires ?
U93 **Utilisation /** Comment bien utiliser et conserver ses médicaments ?
V94 **Vaccins /** Faut-il encore se faire vacciner ?
V95 **Vaccins /** Quel est le poids de l'industrie du vaccin ?
V96 **Vaccins /** Comment la qualité et la sécurité des vaccins sont-elles assurées ?
V97 **Vallée de la mort /** Vallée de la mort : comment la franchir ?
V98 **Vente de médicaments /** Quels sont les médicaments les plus vendus en France ?
V99 **Vente de médicaments /** Comment peut-on se procurer des médicaments en France ?
V100 **Visite médicale /** Quelle est l'utilité de la visite médicale ?

A1 **Alzheimer /** Trouvera-t-on bientôt un traitement contre la maladie d'Alzheimer ?
A2 **Antibiotiques /** Les antibiotiques, c'est fini ?
A3 **Anticorps monoclonaux /** Bientôt des anticorps monoclonaux (AcMo) pour toutes les maladies ?
A4 **Associations de patients /** Quelles sont les relations entre associations de patients et industriels du médicament ?
A5 **Assurance maladie /** Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ?
A6 **Attractivité /** La France reste-t-elle attractive pour les industries du médicament et de la santé ?
A7 **Automédication /** Les médicaments d'automédication sont-ils des médicaments comme les autres ?

B8 **Besoins médicaux non satisfaits /** Comment les industriels s'adaptent-ils aux besoins de la population ?
B9 **Biodiversité /** Les entreprises du médicament sont-elles concernées par la défense de la biodiversité ?
B10 **Biomarqueur /** Pourquoi y a-t-il de plus en plus d'associations médicament-biomarqueur ?
B11 **Biomédicaments /** Les nouveaux médicaments seront-ils tous issus du vivant ?
B12 **Biomédicaments /** Pourquoi les biomédicaments sont-ils si coûteux à produire ?
B13 **Bioproduction /** La France est-elle dans la course de la bioproduction ?
B14 **Biosimilaires /** Des médicaments à manier avec précaution ?
B15 **Biotechnologies /** Les biotechnologies, clés du développement économique de l'industrie du médicament ?

C16 **Cancer /** Quel est l'engagement des industriels du médicament contre le cancer ?
C17 **Cancer /** Pourquoi ne dispose-t-on pas d'un traitement unique contre tous les cancers ?
C18 **Cellules souches /** Les cellules souches sont-elles indispensables au progrès thérapeutique ?
C19 **Compétitivité /** La France est-elle encore compétitive dans le domaine du médicament ?
C20 **Conditionnement /** Pourquoi le conditionnement des médicaments est-il si important pour le patient ?
C21 **Confiance /** Les Français ont-ils confiance dans leurs médicaments ?
C22 **Consommation /** Les Français consomment-ils trop de médicaments ?
C23 **Contrefaçon /** Quelle est la mobilisation des industriels du médicament contre la contrefaçon ?
C24 **Coût du médicament /** Quel est le coût de développement d'un médicament ?
C25 **Cycle /** Quel est le cycle de vie du médicament ?

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Trouvera-t-on bientôt un traitement contre la maladie d'Alzheimer ?

LA MALADIE D'ALZHEIMER

UN CERVEAU SAIN

UN CERVEAU À UN STADE AVANCÉ DE LA MALADIE D'ALZHEIMER

© 2014 Alzheimer's Association
Tous droits réservés

Dans un cerveau atteint d'Alzheimer :

Le **cortex se recroqueville** et endommage les régions associées à la pensée, à la planification et à la mémoire.

Le rétrécissement est particulièrement marqué dans **l'hippocampe**, une région du cortex qui joue un rôle essentiel dans la formaion de nouveaux souvenirs.

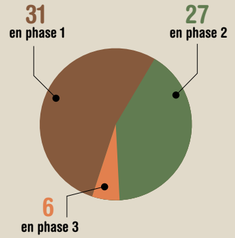
Les **ventricules** (des espaces remplis de fluide à l'intérieur du cerveau) grossissent.

75

C'est le nombre de molécules développées par les industriels contre la maladie d'Alzheimer[1]

64

C'est le nombre de molécules thérapeutiques en développement[1] dont



9

C'est le nombre d'outils diagnostiques[1] en développement

La réponse

Tout est mis en œuvre pour trouver des médicaments contre la maladie d'Alzheimer. Mais, à mesure que la recherche avance, cette pathologie, résultant d'interactions et de réactions en cascade, se révèle extrêmement complexe.

Une « course contre la montre » est engagée pour contrer la progression inexorable de la maladie au sein d'une population vieillissante.

État des lieux

- Il n'existe actuellement aucun traitement susceptible de guérir cette maladie neurodégénérative qui affecte la mémoire et le comportement.
- On estime aujourd'hui à 850 000 le nombre de patients atteints en France[2]. 225 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année, soit près d'un toutes les trois minutes. En 2020, 1 Français de plus de 65 ans sur 4 devrait être touché par la maladie d'Alzheimer. Selon l'OMS, 35,6 millions de personnes[3] dans le monde seraient aujourd'hui atteintes de démences. Et la maladie d'Alzheimer est impliquée dans 60 à 70 % des cas.
- La lutte contre la maladie d'Alzheimer a été érigée en grande cause nationale avec le lancement du plan Alzheimer le 1er février 2008, doté de 1,6 million d'euros sur la période 2008-2012 (dont 200 millions d'euros pour la recherche).

Enjeux

- Les industriels cherchent à stopper la dégénérescence neuronale en intervenant sur la formation des plaques amyloïdes entre les neurones et sur l'agrégation de protéines Tau anormales à l'intérieur des neurones (la protéine Tau est un facteur de dégénérescence neuronale).
- Parmi les candidats médicaments en cours de tests : des inhibiteurs d'enzymes ou de la protéine Tau. S'y ajoutent des tests d'immunothérapie passive (anticorps) et active (vaccin) visant à prévenir l'apparition de dépôts amyloïdes anormaux ou d'en diminuer la quantité.
- Les outils de diagnostics se développent : à l'avenir, on disposera de marqueurs biologiques toujours plus performants, qui permettront d'intervenir aux premiers signes de la maladie.

Que font les industriels ?

- Ils intensifient leurs recherches. Toutes les voies sont explorées, des molécules aux vaccins en passant par les anticorps.
- Ils collaborent très en amont dans un modèle d'innovation « ouvert » afin de partager les données tant fondamentales que cliniques et de mutualiser leurs infrastructures.
- Ils s'appuient sur les technologies les plus récentes comme la neuro-imagerie, qui peut établir une double cartographie du cerveau, reliant les anomalies de structure (dépôts amyloïdes, rétrécissement de l'hippocampe) aux anomalies fonctionnelles (perte de mémoire...).

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

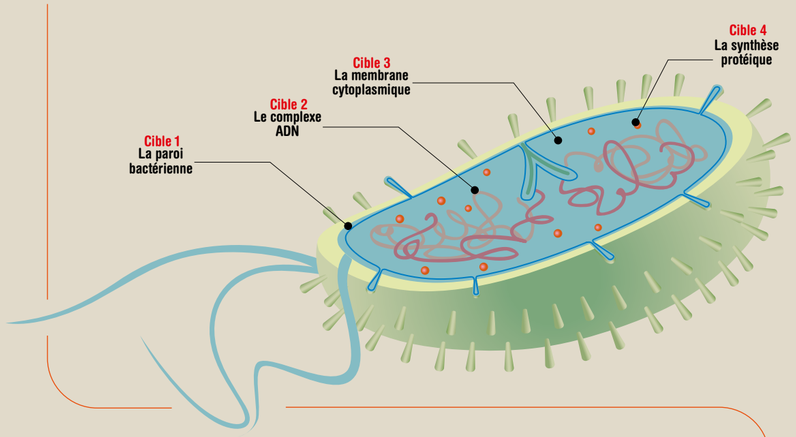
(1) Chiffres extraits de « Medecines in Development Alzheimer Disease » PhRMA Report 2013. www.phrma.org/
(2) www.francealzheimer.org Chiffres Octobre 2012
(3) www.who.int/mediacentre/factsheets/fs362/fr

Les antibiotiques, c'est fini ?

Question
A • 2

COMMENT AGISSENT LES ANTIBIOTIQUES ?

Les antibiotiques ne sont efficaces que sur les bactéries et n'ont aucun effet sur les champignons et les virus. Ils bloquent la croissance des bactéries en inhibant la synthèse de leur paroi, de leur matériel génétique (ADN ou ARN), de protéines qui leur sont essentielles, ou encore en bloquant certaines voies de leur métabolisme. Pour cela, ils se fixent sur des cibles spécifiques.



1 L'action des antibiotiques vise à réduire ou à interrompre la multiplication des bactéries. Elle peut s'attaquer à **4 cibles.**

2 À force d'être agressées, les bactéries s'adaptent. Par sélection naturelle.

3 Elles mutent génétiquement, deviennent imperméables aux antibiotiques ou produisent des enzymes aptes à les décomposer. Elles continuent de se multiplier.

4 Elles peuvent parfois transférer le code génétique de cette résistance aux bactéries voisines.

5 Certaines bactéries peuvent même devenir résistantes à plusieurs antibiotiques. Elles sont dites multi-résistantes.

Source : Adaptation de l'infographie publiée dans « Le Figaro Santé ». 4 juin 2012

43

C'est le nombre d'antibiotiques en développement[1]

25 000

C'est le nombre de décès par an en Europe d'une infection due à l'une des cinq bactéries multirésistantes[2] (BMR)

1,5 Mrd €/an

C'est le surcoût en dépenses de santé et pertes de productivité dus aux décès et prolongations de maladies causés par les BMR[3]

50 %

C'est la proportion d'antibiotiques produits dans le monde pour les animaux[4]

La réponse

Depuis leur découverte (1929) et leur utilisation lors de la Seconde Guerre mondiale, les antibiotiques ont permis de faire considérablement reculer la mortalité associée aux maladies infectieuses.

Cependant, leur utilisation massive et répétée, chez l'homme comme chez l'animal, a conduit à l'apparition de bactéries résistantes à ces médicaments.

Cette augmentation des résistances représente une menace majeure de santé publique et a mené au développement de nouvelles stratégies pour éviter les situations d'impasses thérapeutiques.

Définition

Synthèse : la synthèse des protéines est l'action par laquelle une cellule assemble une chaîne protéique en combinant des acides aminés isolés présents dans son cytoplasme, guidée par l'information contenue dans l'ADN.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

(1) Pew Charitable Trust (mai 2014), Antibiotics and Innovation Project
(2) ECDC et EMA (2009), The Bacterial Challenge : Time to React
(3) Ibid.Cité
(4) OMS (2001), WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance
(5) OMS 2014, Antimicrobial Resistance : Global Report on Surveillance
(6) Centre d'analyse stratégique « Les bactéries résistantes aux antibiotiques » La note d'analyse. Septembre 2012
(7) Priority Medicines for Europe and the World Background paper 6.1 « Antimicrobial Resistance »
(8) Déclaration de David Cameron, Premier ministre anglais le 2 juillet 2014

État des lieux

- L'efficacité remarquable des antibiotiques s'est accompagnée de leur utilisation massive et répétée en santé humaine et animale. Le mauvais usage des antibiotiques chez l'homme (traitement mal adapté, arrêté trop tôt ou trop peu dosé), va tuer essentiellement les bactéries les plus sensibles et favoriser la sélection des plus résistantes.
- De la même manière, la surconsommation d'antibiotiques dans les élevages est responsable de l'apparition de résistances, les bactéries multi-résistantes pouvant de plus se transmettre à l'homme directement ou par la chaîne alimentaire.
- Les niveaux de résistance aux antibiotiques ont considérablement augmenté à l'échelle mondiale ces trente dernières années : l'OMS estime que, sur les 12 millions de nouveaux cas de tuberculose[5] apparaissant chaque année, 630 000 correspondent à une forme multirésistante, causant a minima 150 000 décès.

Enjeux

- La propagation des bactéries multirésistantes et l'absence de nouveaux antibiotiques font courir un risque d'impasse thérapeutique de plus en plus fréquent.
- Pour faire face à ce phénomène mondial, l'idée n'est pas de trouver une solution permettant d'éviter l'apparition de résistances, car les bactéries trouveront toujours un moyen de s'adapter mais de préserver le plus longtemps possible l'efficacité des antibiotiques disponibles.
- De nouveaux antibiotiques sont toutefois nécessaires pour lutter contre les bactéries multirésistantes. Mais les incitations publiques à une moindre consommation ont découragé les industriels du médicament d'investir dans cette voie de recherche. 29[6] nouveaux antibiotiques ont été autorisés dans les années 1980 contre 23 dans les années 1990 et 9 dans les années 2000.

Que font les industriels ?

- Ils se mobilisent au sein de l'Initiative médicaments innovants (IMI) pour « revitaliser » la recherche de nouveaux antibiotiques : un programme de recherche a été lancé en mai 2012. Son nom : « New Drugs 4 Bad Bugs ». Celui-ci dispose de 223 millions d'euros pour accélérer le développement clinique d'antibiotiques pour les bactéries résistantes prioritaires. En février 2013, deux projets ont été adoptés : Combacte (Combattre les résistances bactériennes en Europe) et Translocation, contre les entérobactéries.
- Ils se réinvestissent dans le développement de 109 nouveaux antibiotiques[7] : 69 sont dans les premières phases de développement, 31 en phase II, 9 en phase III, 3 en phase d'autorisation. Une réflexion est en cours. Elle est menée par des experts internationaux, mandatés par David Cameron[8] et vise à aider les laboratoires à développer de nouveaux antibiotiques.
- Ils soutiennent l'approche « *One Health*/Une seule santé », fondée sur une collaboration intersectorielle et interdisciplinaire pour renforcer les liens entre santé humaine, santé animale et gestion de l'environnement et permettre un usage raisonné des antibiotiques.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Bientôt des anticorps monoclonaux (AcMo) pour toutes les maladies ?

ANTICORPS MONOCLONAUX THÉRAPEUTIQUES : RÉPARTITION PAR MALADIES

INFECTIOLOGIE

• Prévention des infections néonatales à virus respiratoire	Palivizumab

IMMUNOLOGIE

• Lupus érythémateux disséminé	Belimumab
• Sclérose en plaques	Natalizumab Alemtuzumab
• Hémoglobunurie nocturne paroxystique	Eculizumab
• Syndrome hémolytique et urémique atypique	Eculizumab
• Asthme	Omalizumab
• Rejet de greffe	Basiliximab Belatacept Daclizumab Muronomab-CD3
• Purpura thrombopénique auto-immune	Romiplostim
• Polyarthrite rhumatoïde	Roactemra Certolizumab Adalimumab Infliximab Etanercept Golimumab Rituximab
• Arthrite juvénile	Adalimumab Etanercept Ritumixab
• Psoriasis	Ustekinumab Adalimumab Infliximab Etanercept
• Rhumatisme psoriasique	Adalimumab Infliximab
• Spondylarthrite ankylosante	Etanercept Golimumab
• Maladie de Crohn	Adalimumab Infliximab
• Rectocolite hémorragique	Infliximab

CARDIOLOGIE

• Maladie coronarienne en phase aigüe	Abciximab

CANCÉROLOGIE

• Ascite maligne	Removab
• Métastases osseuses (cancers sein et prostate)	Denosumab
• Mélanome avancé	Ipilimumab
• Cancer colorectal métastatique	Cetuximab Panitumumab Aflibercept Bevacizumab
• Cancer ORL	Cetuximab
• Cancer du poumon	Bevacizumab
• Cancer du rein	Bevacizumab
• Cancer de l'ovaire	Bevacizumab
• Cancer du sein	Trastuzumab
• Cancer de l'estomac	Trastuzumab
• Leucémie lymphoïde chronique	Ibritumomab Rituximab Alemtuzumab
• Lymphomes non-hodgkiniens	Rituximab Brentuximab Ibritumomab
• Lymphomes hodgkiniens	Brentuximab
• Leucémie aigüe myeloblastique	Gemtuzumab

OPHTALMOLOGIE

• DMLA	Aflibercept
• Œdème maculaire	Ranabizumab Ranabizumab

MALADIE GÉNÉTIQUE

• SPAC. Syndrome périodique associé à la cryopyrine	Canakinumab

Source : Hervé Watier. Présentation «Médicaments et biosimilaires : des médicaments d'avenir pour l'industrie pharmaceutique», LabeX «MAbImprove». 6 août 2013

35

C'est le nombre d'anticorps monoclonaux (AcMo) à la disposition des patients aujourd'hui[1]

355

C'est le nombre d'anticorps monoclonaux en développement[1]

dont
- **45 %** en cancérologie
- **6 %** en pneumologie
- **5 %** en gastroentérologie
- **5 %** en dermatologie

1

C'est le nombre d'anticorps monoclonaux anticancéreux approuvés chaque année par les agences de santé[1]

La réponse

Le succès des anticorps monoclonaux (AcMo) est le résultat d'un long cheminement depuis la découverte historique de leur technique de fabrication, en 1975.

Les AcMo ont profondément bouleversé la prise en charge d'un grand nombre de pathologies et les quelque 350 anticorps en développement devraient continuer à apporter des solutions à des besoins médicaux non couverts.

(1) Chiffres extraits de la présentation d'Hervé Watier. PUPH Immunologie, Université François-Rabelais. Tours. Groupe IMT. Lyon. 6 août 2013. Sa présentation reprend en partie les chiffres de l'étude Leem. Biomédicaments 2012, disponible sur www.leem.org
(2) Anticorps monoclonaux à usage thérapeutique : spécificités du développement clinique, évaluation par les agences, suivi de la tolérance à long terme. Gilles Paintaud, Marine Divine, Philippe Lechat et les participants à la table-ronde de Giens N°5. Thérapie 2012. Juillet-août. 67(4) : 319-327.
(3) Anticorps humain à 90 % : il est mieux toléré par l'organisme humain et possède une efficacité renforcée
(4) Anticorps fabriqués à partir de séquences de souris.
(5) La différence entre l'anticorps chimérique et l'anticorps humanisé se situe au niveau de la proportion conférée aux séquences de souris (ou d'autres espèces). L'anticorps chimérique est humain à 60% Source : www.masterbiologie.fr/M1_web/index2
(6) « Anticorps humanisés en thérapeutique », par Dominique Bellet et Virginie Dangles. Med Sciences. 2005-21 : 1054-62
(7) Pour plus de détails, voir « Nouvelles avancées dans l'utilisation des anticorps monoclonaux en thérapeutique », par A.J Scheen. Rev Med Liège 2009. 64 : 5-6 ; 253-256

État des lieux

- Les anticorps sont des protéines sécrétées par certaines cellules du système immunitaire qui s'attachent aux substances étrangères au corps (bactéries, virus), appelées antigènes. Ils les « marquent » afin qu'elles soient évacuées ou détruites par d'autres composants du système immunitaire. Ce dernier se souvient ensuite de ces antigènes et peut libérer les mêmes anticorps si l'occasion se représente.
- Les anticorps monoclonaux sont des anticorps artificiellement produits à partir de clones de cellules contre un antigène spécifique.
- Le premier anticorps monoclonal a été commercialisé en 1986. Mais, c'est le début du XXIe siècle qui marque véritablement l'émergence des anticorps monoclonaux en tant qu'outils thérapeutiques ciblés.

Enjeux

- 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 myéloïde, asthme, lupus…
- Comme le nombre d'antigènes pouvant être ciblés est potentiellement infini, ces médicaments devraient devenir incontournables au cours des prochaines décennies.
- Les AcMo sont des médicaments innovants[2] : la nouveauté de leurs modes d'action reste un défi pour la pharmacologie clinique (sujets à inclure dans les phases précoces, pharmacocinétique différente…).

Que font les industriels ?

- Ils travaillent à élargir l'éventail thérapeutique des anticorps monoclonaux. Ils sont parvenus à développer des AcMo humanisés[3] ou totalement humains plus actifs et mieux tolérés que les AcMo murins[4] ou chimériques[5] souris-homme produits initialement.
- Ils améliorent sans cesse la conception des anticorps humanisés grâce à une ingénierie[6] toujours plus performante.
- Ils travaillent au développement d'anticorps « armés[7] » pour faire en sorte que les AcMo deviennent des vecteurs permettant une délivrance ciblée d'autres molécules. Plusieurs approches sont en cours à partir de fragments d'AcMo recombinants, ouvrant la voie à des perspectives thérapeutiques prometteuses.

Quelles sont les relations entre associations de patients et industriels du médicament ?

LES LAURÉATS DU PRIX PAROLES DU PATIENTS DE 2008 À 2014

©Leem

75 %

C'est la proportion d'associations de patients pensant qu'elles retirent de l'expertise de leurs relations avec les industriels[1]

73 %

C'est la proportion d'associations de patients pensant qu'elles en retirent une meilleure notoriété[1]

66 %

C'est la proportion d'associations de patients pensant qu'elles en retirent une motivation pour leurs équipes[1]

39 %

C'est la part des associations de patients pensant que les liens financiers avec les industriels peuvent être un obstacle à leur indépendance[1]

La réponse

Le système de santé évolue graduellement sous la pression des patients et de leurs associations, qui entendent mieux comprendre la maladie, l'accepter et la vivre de façon plus supportable.

Cette demande a été entendue et prise en compte par les industriels et a conduit à la construction d'un dialogue permanent et de nombreux partenariats dans le respect des Dispositions déontologiques professionnelles du Leem, du Code des Bonnes Pratiques de l'EFPIA[2] et des obligations de déclaration imposées par le Code de la santé publique[3].

État des lieux

- Le combat des associations pour la prise en charge des malades du sida, leur rôle dans la lutte contre le cancer et les pathologies chroniques ou encore l'impulsion donnée par le Téléthon ont bouleversé les équilibres traditionnels du système de santé.
- Les associations ont construit une parole et des savoirs collectifs rendant les malades de plus en plus aptes à interroger les savoirs thérapeutiques, les conditions d'accès aux traitements, aux protocoles et à faire valoir des attentes spécifiques (douleur, effets secondaires, maintien à domicile, information…).
- Ce mouvement de prise de parole et de transformation du dialogue, reconnu par la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, a notamment permis aux patients de devenir parties prenantes de grandes recherches thérapeutiques. Cela a notamment été le cas dans la mise au point du premier médicament contre la mucoviscidose.

Enjeux

- Légalement, les industriels ne peuvent pas être en rapport direct avec les patients. Les associations de patients jouent donc une fonction essentielle de médiation et pour les industriels, il est très important de les soutenir dans le développement et le contenu de leurs activités, en respectant les objectifs et intérêts de chacun, sans porter atteinte à l'autonomie d'aucune des parties.
- Selon une enquête demandée par le Codeem en février 2014, les relations industriels/associations ne sont cependant pas dénuées de risques éthiques et déontologiques.
- Le Codeem compte faire prochainement des recommandations sur les tensions éthiques et déontologiques identifiées.

Que font les industriels ?

- Ils collaborent avec des associations de patients spécialisées dans divers domaines pathologiques : c'est essentiel pour mieux connaître les patients, s'assurer que les protocoles d'essais cliniques leur sont bien adaptés, gagner en expertise.
- Ils reconnaissent la valeur de l'expertise-patient pour générer des projets d'études cliniques, améliorer l'information, le déroulement des essais et l'accès aux médicaments. Ensemble, ils ont pu faire bouger les lignes notamment dans le champ des maladies rares et des maladies pédiatriques.
- Ils écoutent la parole des patients : le prix « Paroles de Patients » récompense chaque année depuis 2008 un témoignage sur la lutte contre la maladie. Le prix « Talents de Patients » crée en 2014, distingue une œuvre originale qu'il s'agisse d'une vidéo, d'un film, d'une chanson, d'un poème, d'un blog…

Codeem : Comité de déontologie des entreprises du médicament

(1) Enquête BVA pour le Codeem. Février 2014
(2) Conformément au Code de bonnes pratiques de l'EFPIA relatif aux relations entre l'industrie pharmaceutique et les associations de patients, « *chaque entreprise doit rendre publique une liste des associations de patients auxquelles elle apporte un soutien financier et/ou un soutien significatif indirect/non financier ; cette liste doit inclure une brève description de la nature du soutien.* »
(3) Le Code de la santé publique précise en son article L1114-1 alinéa 4 qu'à compter de 2010, les entreprises doivent déclarer chaque année, avant le 30 juin, auprès de la Haute Autorité de santé, la liste des associations de patients qu'elles soutiennent et le montant des aides de toute nature qu'elles leur ont procurées l'année précédente

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

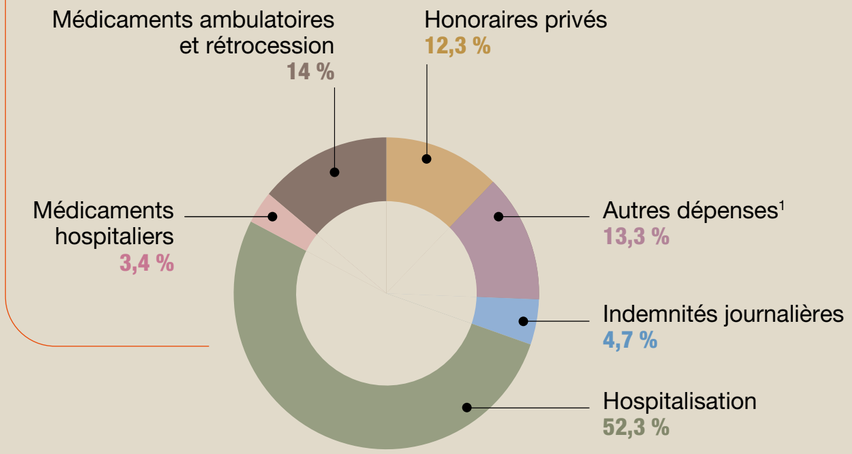
Le médicament creuse-t-il le déficit de l'Assurance maladie ?

La réponse

Non, le médicament ne creuse pas le déficit de l'Assurance maladie. La part du médicament dans les remboursements de l'Assurance maladie reste stable, autour de 17 %.

Le médicament contribue même activement au respect de l'objectif national des dépenses d'Assurance maladie (Ondam).

STRUCTURE DES REMBOURSEMENTS DE L'ASSURANCE MALADIE DU RÉGIME GÉNÉRAL EN 2012



Source : CNAMTS

17 %

C'est la part du médicament dans les remboursements de l'Assurance maladie[2]

+0,2 %

C'est la croissance des remboursements du médicament[2] entre 2012 et 2013

Contre
- + **7,8 %** pour les auxiliaires médicaux
- + **3,5 %** pour les honoraires privés
- + **2,4 %** pour les versements aux hôpitaux publics et privés

État des lieux

- En 2013, les remboursements de l'Assurance maladie du régime général se sont élevés à 135,5 milliards d'euros[3].
- En 2013, les remboursements de médicaments (en ville et à l'hôpital) étaient de 18,5 milliards d'euros.
- Le médicament est remboursé par le régime général à 78 % en moyenne ; diverses réformes cherchent à faire baisser ce taux croissant depuis plusieurs années.

Enjeux

- La part du médicament dans les remboursements de l'Assurance maladie était de 17 % en 2013, un chiffre stable depuis 2005.
- 9,5 millions de personnes, soit 16 % des assurés du régime général[3] bénéficient d'une prise en charge à 100 % au titre d'une affection de longue durée (ALD). Ils représentent 60 % des remboursements de l'Assurance maladie et 90 % de la croissance des dépenses.
- La concentration des dépenses s'accélère sans justification médicale : les protocoles d'ALD ne sont pas révisés, les référentiels de soins à peine publiés…

Que font les industriels ?

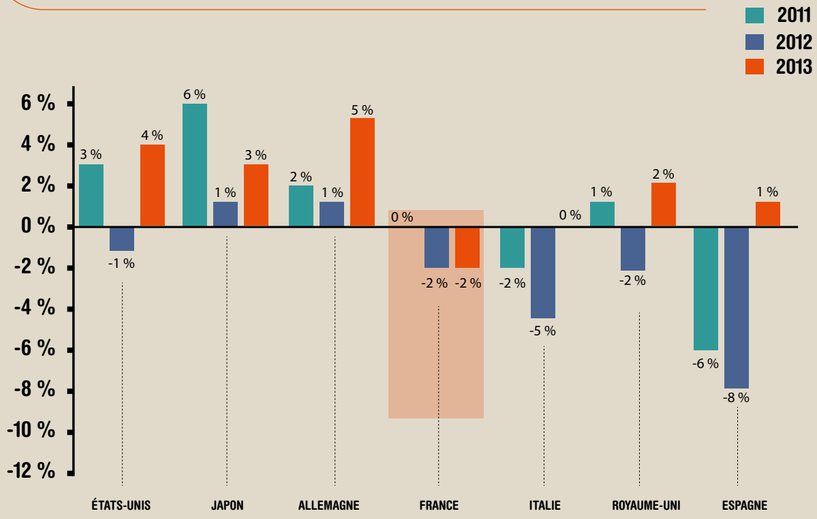
- Ils sont engagés auprès des autres acteurs de santé pour résorber le déficit de l'Assurance maladie. Ils contribuent, par le rôle majeur et sous-estimé du médicament à l'hôpital, à diminuer la durée des séjours et à améliorer la qualité des soins journaliers : une source d'économies.
- Ils souscrivent aux choix politiques et sociétaux français fondés sur un accès universel à l'innovation, à des soins de qualité et à une prise en charge importante par l'Assurance maladie obligatoire.
- Ils identifient des sources d'économies supplémentaires : promotion de l'automédication et révision du système des ALD, dont le nombre d'admissions a doublé ces vingt dernières années. Deux mesures qui ne porteraient d'ailleurs pas de préjudice à la santé des patients.

(1) Autres dépenses : auxiliaires médicaux, analyse, transport de maladie, dispositifs médicaux
NB : la rétrocession est exclue du médicament hospitalier et comprise dans le médicament ambulatoire
(2) Chiffres extraits du bilan économique des entreprises du médicament. 2014
(3) Source : CNAMTS (Caisse nationale de l'Assurance maladie des travailleurs salariés). Chiffre du 31 décembre 2012

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La France reste-t-elle attractive pour les industries du médicament et de la santé ?

ÉVOLUTION DU CHIFFRE D'AFFAIRES DANS LES PRINCIPAUX MARCHÉS MONDIAUX DU MÉDICAMENT (EN %)



Source : Bilan économique des entreprises du médicament. Édition 2014

50 %

C'est la part des économies réalisées sur le poste médicament[1]

15 %

C'est ce que représente le poste médicament dans les dépenses d'Assurance maladie en 2013[1]

La réponse

Identifiée comme un secteur stratégique par plusieurs rapports (Lauvergeon, Gallois, Pisani-Ferry), l'industrie du médicament voit son dynamisme sapé par un alourdissement inédit du poids des mesures de régulation et de fiscalité.

La France doit de toute urgence se doter d'un nouveau modèle de régulation, qui lui permette, comme le font ses grands compétiteurs européens, de réunir les conditions de la visibilité, de la lisibilité et de la prédictibilité pour les industries de santé, clés de son attractivité.

État des lieux

- Le chiffre d'affaires des médicaments remboursables en 2013 a baissé de -2,3 %, après une année 2012 déjà en décroissance de -3,3 % et deux années de stagnation en 2010 et 2011.
- Le marché des produits d'automédication et celui des médicaments hospitaliers n'ont pas constitué des relais de croissance : ils sont respectivement en évolution de -3,1 % et de 0,8 %.
- La situation française est isolée au regard de ses voisins : parmi les cinq grands acteurs européens du médicament, la France est le seul pays qui continue d'afficher une décroissance du chiffre d'affaires du médicament remboursable en 2013.

Enjeux

- Les pays concurrents de la France pour la localisation d'activité mettent en place un environnement économique du médicament attractif et prévisible (en termes d'accès au marché, de régulation et de fiscalité).
- La France continue à faire porter chaque année sur les industriels du médicament l'essentiel des économies opérées sur les dépenses d'Assurance maladie.
- La décroissance de l'emploi dans l'industrie du médicament devrait atteindre -2,1 % en 2013, affectant aussi les emplois de production. En France, les investissements productifs dans le médicament ont d'ailleurs baissé de 44 % ces quatre dernières années.

Que font les industriels ?

- Ils cherchent à accroître l'efficacité du système d'innovation en améliorant les interfaces public-privé, que ce soit dans les pôles, à l'hôpital ou avec les équipes de recherche académiques.
- Ils ont créé ARIIS pour accroître les synergies entre médicaments, technologies médicales, diagnostics et biotechnologies.
- Ils demandent à inscrire la régulation des dépenses de santé dans un cadre véritablement conventionnel, et ce dans la durée.

ARIIS : Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé www.ariis.fr

(1) Chiffres Leem. Bilan économique 2014

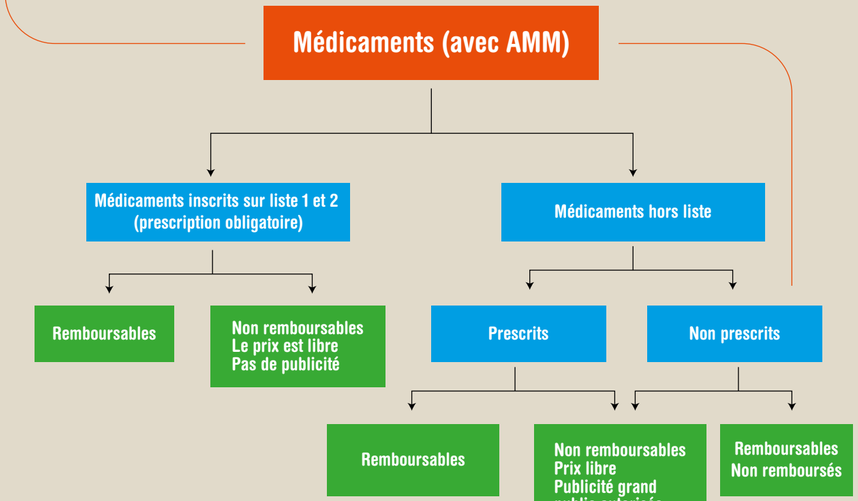
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les médicaments d'automédication sont-ils des médicaments comme les autres ?

LES MÉDICAMENTS D'AUTOMÉDICATION

Les PMO (Prescription médicale obligatoire) nécessitent une ordonnance pour qu'un médicament soit délivré au patient. Les PMO représentent la majorité des médicaments (environ 80 % du marché total).

Les médicaments d'automédication font partie des PMF (Prescription médicale facultative). Ils correspondent aux médicaments qui peuvent être délivrés sans ordonnance. Cependant, rappelons que les médicaments PMF peuvent être délivrés sur ordonnance afin d'être remboursés.



2,1 Mrd€

Ce sont les ventes totales de médicaments d'automédication en 2013[1]

465 M

C'est le nombre de boîtes de médicaments d'automédication vendues en 2013[1]

4,5 €

C'est le prix moyen d'un médicament d'automédication en France contre **6,2 €** en Europe[1]

427

C'est le nombre de médicaments en libre accès[1] (OTC).

©Leem

La réponse

Les médicaments d'automédication sont disponibles en pharmacie sans ordonnance et peuvent être utilisés sans la prescription d'un médecin.

Comme tous les médicaments, ils ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM) et ne peuvent être achetés qu'en pharmacie.
C'est le pharmacien d'officine qui s'assure que le médicament est bien adapté au besoin du patient.

Définition

OTC : « Over The Counter », désigne les produits en accès libre, devant le comptoir du pharmacien.

(1) Chiffres extraits de l'Observatoire européen sur l'automédication. éditions 2013 et 2014. www.afipa.org
(2) La liste des médicaments d'automédication est disponible sur http://ansm.sante.fr/Dossiers/Medicaments-en-acces-direct/Medicaments-en-acces-direct
(3) Afipa. Observatoire européen sur l'automédication. édition 2013
(4) Afipa. 2e Observatoire européen sur l'automédication. Juin 2014
(5) Baromètre Afipa-UPMC. 2013
(6) Ibid.cité

État des lieux

- L'automédication permet un accès rapide et facile aux médicaments pour traiter des pathologies mineures, bien connues de tous, dont le soulagement est souhaité sans délai (bouton de fièvre, maux de tête, toux, brûlures d'estomac, etc.).
- Le médicament d'automédication a donc des indications thérapeutiques facilement reconnaissables par le patient. Il est présenté dans un petit conditionnement, avec une notice spéciale délivrant une information facilement compréhensible.
- Depuis septembre 2008, 427 spécialités pharmaceutiques non remboursables[2] sont disponibles en accès libre dans des espaces dédiés des officines. Ces médicaments, dits de « médication officinale », couvrent de nombreux domaines thérapeutiques. La liste des médicaments en libre accès est remise à jour régulièrement. Pour ces médicaments, la TVA est de 10 % (contre 2,1 % pour les médicaments remboursés).

Enjeux

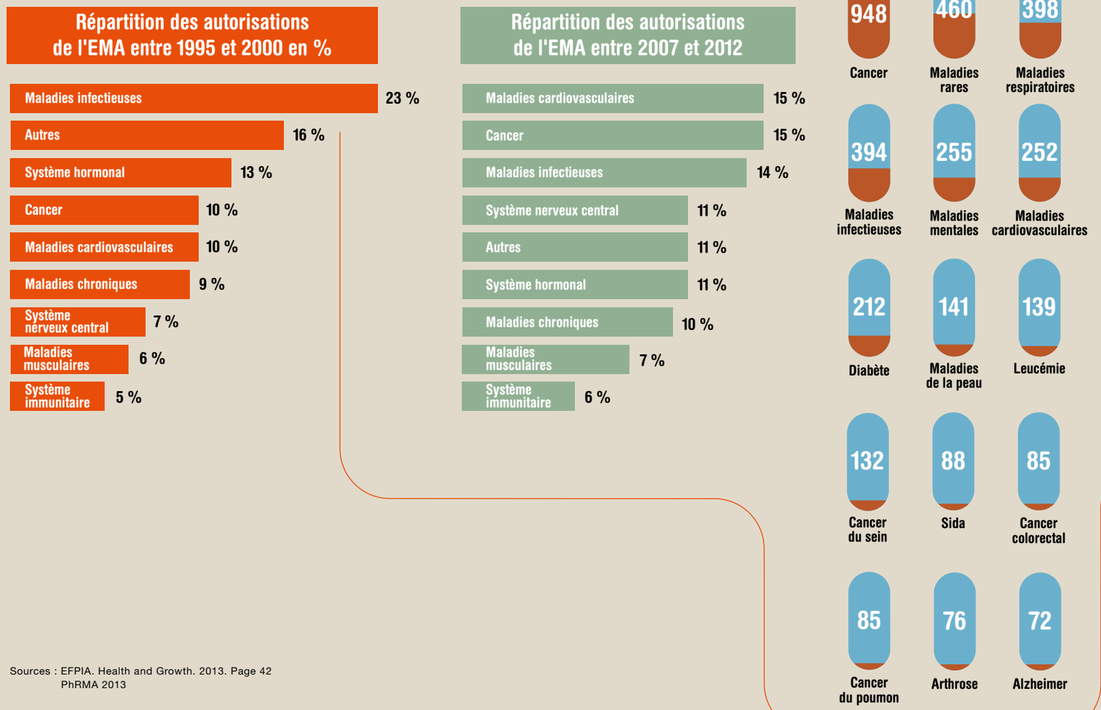
- Le marché de l'automédication est fragilisé : entre 2012 et 2013, il a régressé en France de 3 %[3] en valeur et de 4 % en volume, tandis qu'il augmentait de 2,1% en valeur en Europe.
- La dépense moyenne annuelle par habitant en produits d'automédication est de 32,4 euros[4] contre 42,4 euros en Europe.
- Fin 2013, on comptabilisait 16170 officines[5], (soit 72 % des pharmacies françaises) ayant mis en place un espace libre-accès. Depuis début 2013, les pharmacies d'officine peuvent, sous réserve d'une autorisation par l'administration et le respect de bonnes pratiques, vendre des médicaments par Internet. Les conditions doivent être les mêmes que si le patient se présentait à l'officine, en particulier pour les obligations de conseil en vue du bon usage du médicament.

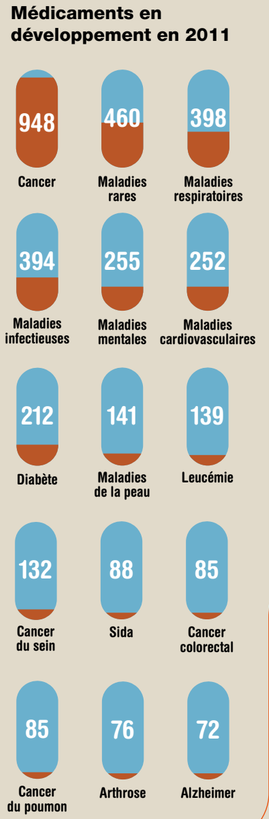
Que font les industriels ?

- Ils soutiennent le développement de l'automédication responsable : elle permet aux patients de prendre en charge leurs affections bénignes et évite ainsi des consultations médicales. La part de marché en volume de l'automédication[6] n'est que de 15,7% en France contre 25,7 % en Europe.
- Ils ont signé avec les officinaux un accord de bonnes pratiques commerciales relatif à la transparence. Ils accompagnent les patients dans leur démarche d'automédication via leur site Internet. Ils sont d'ailleurs autorisés à s'adresser directement au consommateur sur les produits d'automédication.
- Ils prônent le « délistage » de certains médicaments, c'est-à-dire le passage d'une prescription médicale obligatoire à une prescription facultative, pour traiter notamment la rhinite allergique et la conjonctivite et développer l'automédication en France.

Comment les industriels s'adaptent-ils aux besoins de la population ?

L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE INVESTIT DANS LA RECHERCHE DE SOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES RÉPONDANT À DES BESOINS NON COUVERTS





Sources : EFPIA. Health and Growth. 2013. Page 42
PhRMA 2013

La réponse

De nombreuses maladies pour lesquelles des traitements existent ne sont pas prises en charge dans des conditions optimales.

Des maladies, sans solution thérapeutique, apparaissent plus complexes à traiter que prévu : c'est le cas des maladies chroniques liées au vieillissement, des maladies neurodégénératives, des maladies dites « de société » comme l'obésité, le diabète ou la dépression.

Face à ces besoins, la mobilisation des entreprises du médicament reste forte : plus de 5 000 molécules[1] sont actuellement testées ou développées dans les laboratoires mondiaux.

EMA : European Medicine Agency

(1) Chiffre PhRMA. Disponible sur www.phrma.org
(2) Chiffres Maria Melchior, chargée de recherche à l'Unité Inserm 1018 « Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations ». « Le Figaro santé ». 1er novembre 2013.
(3) Chiffres Pr Jean Pelletier. CHU La Timone, Marseille. « Le Monde » 25 mars 2014
(4) Chiffres de l'Institut national de veille sanitaire, INVS
(5) Chiffre extrait du rapport « Health and Growth ». 2013. Page 43
(6) Chiffres extraits de « Medicines in the Pipeline ». PhRMA. 2013
(7) Chiffres extraits de « Medicines in Development : Rare Diseases ». PhRMA. 2013

État des lieux

- Chaque année, environ 3 millions de personnes[2] en France souffrent de dépression (3 à 7 % des adultes), les femmes étant atteintes deux fois plus souvent que les hommes. Cette maladie entraîne 50 % des arrêts maladie prescrits.
- En France, 80 000 personnes sont atteintes de sclérose en plaques[3]. C'est la deuxième cause de handicap chez les jeunes adultes après les accidents.
- L'asthme touche 4 millions de personnes[4] en France. 9 % des enfants et 6 % des adultes sont concernés par cette maladie chronique fréquente et à l'origine de 1 000 morts par an.

Enjeux

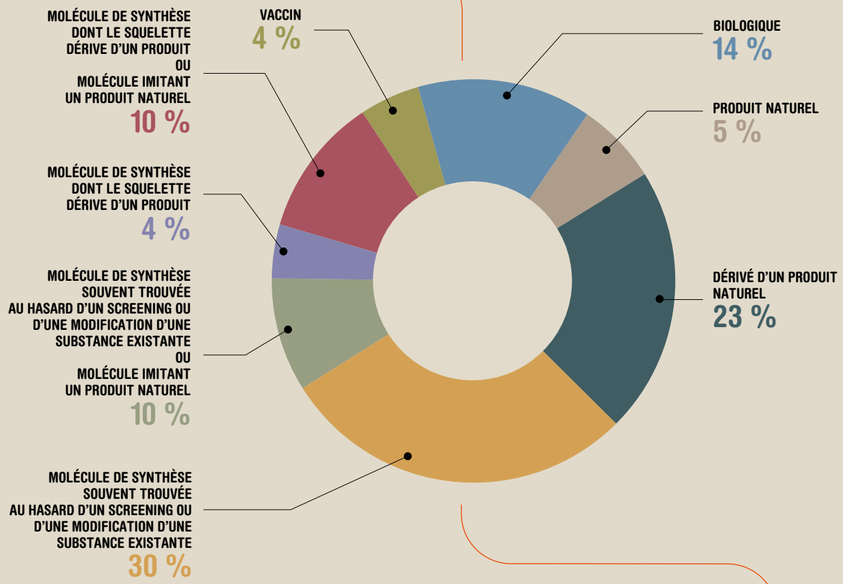
- La pluridisciplinarité : une dimension fondamentale pour la médecine de demain. Tout un ensemble de disciplines scientifiques et de technologies sont impliquées dans la découverte de nouveaux médicaments et se nourrissent mutuellement : il s'agit des technologies de l'information, de l'imagerie, de la bio-informatique, de la modélisation, des nanotechnologies, de la génomique, de la protéomique…
- Les verrous technologiques : un programme de recherche biomédicale est toujours établi avec un calendrier technique précis, sous réserve de ne pas buter sur des verrous technologiques. Ceux-ci peuvent malheureusement survenir à un stade avancé des essais.
- L'explosion des data : la quantité de données explose chaque année et les biologistes se retrouvent à gérer des volumes massifs d'informations — séquences génétiques ou protéiques, etc… — qu'il s'agit d'analyser et de comparer.

Que font les industriels ?

- Ils développent de nombreux médicaments dans des champs pathologiques pas suffisamment ou non couverts : 80 % des projets de développement[5] en cours concernent des médicaments contre les maladies dégénératives, les cancers et les maladies chroniques.
- Des médicaments sont actuellement développés contre des maladies qui, jusqu'ici, avaient peu ou pas de solutions thérapeutiques, notamment le cancer de l'ovaire[6] (158 projets de médicaments), le cancer du poumon à petites cellules (41 projets), etc…
- 452 médicaments ou vaccins[7] sont actuellement en développement dans le monde pour prendre en charge des maladies rares.

Les entreprises du médicament sont-elles concernées par la défense de la biodiversité ?

SOURCES DE TOUTES LES NOUVELLES MOLÉCULES CHIMIQUES PRODUITES ENTRE 1981 ET 2006



Source : Efpia. « Good Business Practise and Case Studies on Biodiversity ». Page 6. Septembre 2007

5

C'est le nombre d'anticancéreux provenant d'une substance naturelle[1]

ANTICANCÉREUX	ORIGINE
PACLITAXEL	RACINES DE L'ARBUSTE TAXUS BREVIFOLIA
VINCRISTINA	FEUILLES DU CATHARANTUS ROSEUS OCELLATUS
IRINOTECAN	FEUILLES DE LA PLANTE CAMPTOTECA ACUMINATA
ETOPOSIDO	RACINES DE LA PLANTE PODOPHYLLUM PELLATUM
DOXORUBICINE	BACTÉRIE STREPTOMYCES PEUCETIUS

70 000

C'est une estimation des différentes espèces de plantes[2] utilisées en médecine (moderne et traditionnelle).
Parmi les médicaments issus de la biodiversité : aspirine (écorce de saule), atropine (belladone), morphine (pavot somnifère), antibiotique céphalosporine (acromenium), antiviral vidarabine (éponge Tethya crypta)

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

La dégradation des écosystèmes se traduit par la disparition de certaines espèces et d'une partie spécifique de la mémoire de l'évolution contenue dans l'ensemble des gènes de ces espèces, qui pouvait receler des fonctions utiles à la société et à la nature.

La défense de la biodiversité est clairement l'un des combats de l'industrie pharmaceutique.

(1) Efpia. « Good Business Practise and Case Studies on Biodiversity » Septembre 2007
(2) Chiffres UICN. Union nationale pour la conservation de la nature. www.iucn.org/knowledge/focus/biodiversity
(3 et 4) UICN. Ibid.cité
(5) Le Protocole de Nagoya a été signé par la France le 20 septembre 2011

État des lieux

- L'érosion de la biodiversité est en cours : le rythme de disparition des espèces est de 100 à 1 000 fois supérieur[3] à celui du taux naturel d'extinction, et bien plus rapide que celui des dernières grandes extinctions connues.
- Or, dans de nombreux pays, les plantes médicinales et les produits issus de la faune sont utilisés comme médicaments ; dans les pays développés, selon l'UICN (Union internationale pour la conservation de la nature), la moitié des 100 médicaments les plus prescrits sont fabriqués à partir de substances extraites de plantes sauvages.
- La signature le 16 avril 2014 du règlement européen sur la biodiversité a doté l'Union européenne de son premier outil en faveur de la biodiversité depuis 1992 et d'un mécanisme de lutte contre la biopiraterie.

Enjeux

- Bien qu'il existe plus de 300 000 espèces végétales[4] à travers le monde, seulement 5 000 d'entre elles ont été étudiées à des fins médicales. Il reste énormément à découvrir, pour autant que les espèces ne disparaissent pas prématurément. C'est l'enjeu de la bioprospection. Les régions riches en biodiversité, comme les forêts tropicales, contiennent de très nombreuses substances médicalement intéressantes. Dans nos pays aussi, des plantes mêmes très communes regorgent de composants actifs.
- Tous les écosystèmes, qu'ils soient aquatiques ou terrestres, naturels ou d'origine humaine sont façonnés par l'activité microbienne.
- Les nouvelles techniques de séquençage de l'ADN, qui facilitent l'analyse des génomes de bactéries individuelles, ont été appliquées sur des échantillons venus de multiples régions. Elles ont permis de découvrir plus de 200 nouvelles espèces et de porter un nouveau regard sur la biodiversité bactérienne, ce qui laisse présager la découverte de mécanismes biologiques insoupçonnés.

Que font les industriels ?

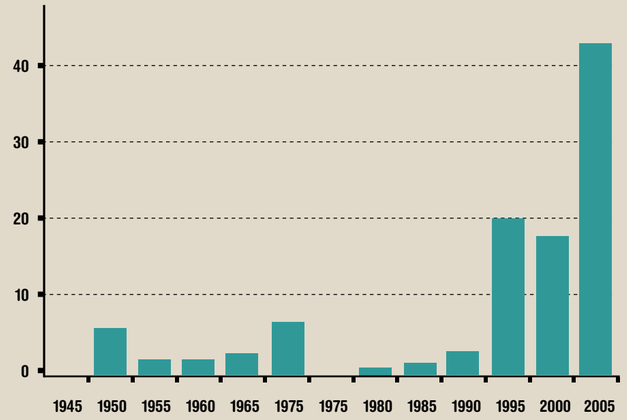
- Ils appliquent le protocole de Nagoya[5] (29 octobre 2010), qui met en place des mécanismes d'accès aux ressources génétiques (animales, végétales et pathogènes) et aux savoirs traditionnels, ainsi qu'un partage des bénéfices issus de leur utilisation.
- La loi française devrait instaurer, au cours des prochains années, un système d'autorisation auprès de la puissance publique, que les industriels appellent à être assez souple pour ne pénaliser ni la recherche publique ni la recherche privée.
- Ils continuent leurs activités de bioprospection, mais ils cherchent aussi des solutions de chimie de synthèse pour remplacer certaines substances naturelles. La diversité biologique est aussi une source d'inspiration technologique essentielle et irremplaçable pour les systèmes de production biologiques de l'avenir. La bio-inspiration, par exemple, consiste à repérer des phénomènes naturels, à les utiliser ou à les reproduire pour imaginer des processus productifs.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Pourquoi y a-t-il de plus en plus d'associations médicament-biomarqueur ?

LES BIOMARQUEURS COMPAGNONS SONT DE PLUS EN PLUS PRÉSENTS DANS LES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

Part des médicaments approuvés contenant des informations pharmacogénétiques et pharmacogénomiques (% du nombre total)



Source : Analyse Bionest Partners, FDA, Rapport de la Commission européenne sur la pharmacogénétique et pharmacogénomique, 2006

35 Mrd€

C'est ce que représentera le marché mondial des biomarqueurs en 2017

Quelques exemples récents d'associations médicament/ biomarqueur

- **2006 :** anticancéreux. Dasatinib et chromosome de Philadelphie
- **2007 :** antirétroviral. Selzentry et test Trofile (test sanguin)
- **2008 :** anticancéreux. Erbitux et test KRAS
- **2011** : anticancéreux. Zelboraf et Cobas (test de mutation)
- **2011 :** anticancéreux. Xalkori et Vysis ALK
- **2011 :** immunothérapie. Tysabri et test Elisa

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Associés aux médicaments, les biomarqueurs améliorent la qualité et l'efficacité des solutions thérapeutiques. Ils permettent non seulement d'offrir des traitements ciblés mais sont également utilisés pour le dépistage et la collecte d'informations prédictives visant à toujours mieux soigner les patients.

(1) « Le biomarqueur comme outil de diagnostic compagnon de produits thérapeutiques : impact sur la R&D et sur les modèles économiques des industriels de la santé », étude publiée en octobre 2012 et disponible sur www.leem.org

État des lieux

- Les biomarqueurs ne sont pas un concept nouveau : la mesure de la concentration en glucose dans le sang, par exemple, est utilisée depuis des décennies. La mesure du PSA (prostate specific antigen) pour détecter un cancer de la prostate ou des Gamma GT pour une maladie du foie font partie de l'arsenal « classique » de la médecine.
- Depuis 1997, la pharmacogénomique a permis l'accélération du développement des biomarqueurs compagnons. Le petit nombre de patients répondeurs aux thérapies actuelles pousse à l'utilisation croissante d'associations médicament-biomarqueur.
- Ces biomarqueurs permettent non seulement de mesurer l'efficacité d'un nouveau médicament et de sélectionner les patients pour qui la thérapie sera la plus adaptée mais aussi de surveiller le développement de la maladie et les effets du traitement. De tels biomarqueurs, outils d'orientation thérapeutique, sont appelés biomarqueurs compagnons.

Enjeux

- La découverte et la validation de biomarqueurs, visant à identifier et sélectionner des groupes de patients homogènes, éligibles à des médicaments adaptés très précisément à leur maladie, constituent un nouvel enjeu pour les industriels, engagés dans la mise au point de traitements de plus en plus personnalisés.
- L'association médicament-biomarqueur s'inscrit dans une dimension stratégique et économique. Le biomarqueur compagnon a en effet la capacité de transformer le développement et la mise à disposition d'un nouveau médicament en un processus plus rapide et moins coûteux :
  • plus rapide : il peut jouer un rôle à un stade préclinique de développement de nouveaux médicaments et faciliter ensuite la prise de décision de passer du stade préclinique à un essai clinique. Il permet aux thérapies les plus efficaces d'atteindre le marché de manière plus efficiente.
  • moins coûteux : il réduit le nombre d'échecs thérapeutiques en permettant d'identifier des sous-groupes de patients.

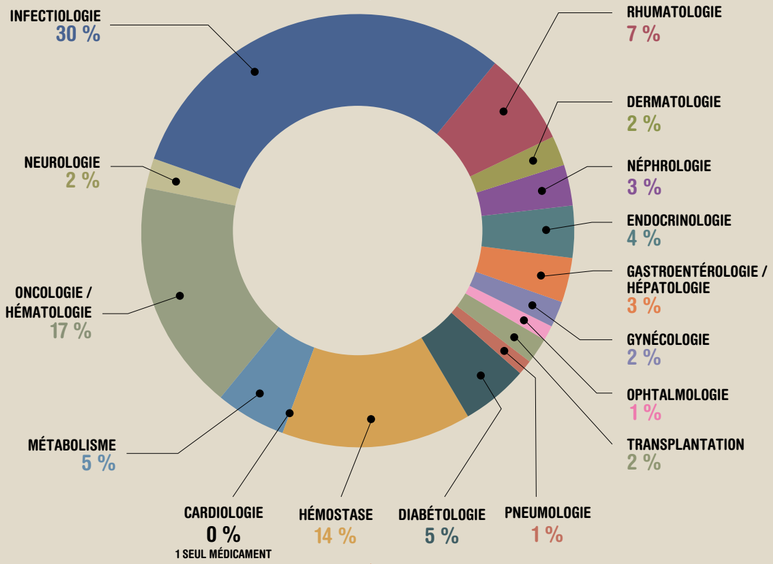
Que font les industriels ?

- Ils intègrent les biomarqueurs dans toutes les étapes de la chaîne de recherche de développement et de valeur de l'industrie pharmaceutique.
- Ils sont poussés au développement de biomarqueurs par les autorités réglementaires et les pouvoirs publics, compte tenu de leur impact sur la qualité, l'efficacité et le coût des soins. Il est donc urgent d'anticiper cette montée en puissance des tests.
- Ils mènent des travaux en étroite collaboration avec les autorités de santé pour élaborer des processus cohérents d'enregistrement, d'évaluation et d'accès au marché des associations biomarqueur-médicament.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les nouveaux médicaments seront-ils tous issus du vivant ?

LES 168 BIOMÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS EN FRANCE RECOUVRENT 16 AIRES THÉRAPEUTIQUES



Source : Étude Biomédicaments. Comité biotechnologies du Leem. 2014. www.leem.org

173

C'est le nombre de biomédicaments commercialisés en France[1]

dont
- **35 %** de vaccins
- **17 %** d'anticorps monoclonaux
- **9 %** de facteurs de croissance
- **9 %** d'hormones
- **8 %** d'enzymes

20 %

C'est la part des médicaments issus du vivant[2]

80 %

de la chimie

826

C'est le nombre de biomédicaments en développement[3]

325 M

C'est le nombre de patients dans le monde ayant déjà bénéficié de ces « nouveaux » médicaments, issus de la biotechnologie[4]

La réponse

Les médicaments issus du vivant, aussi appelés biomédicaments, sont fabriqués à partir de principes actifs d'extraction humaine, végétale ou virale, reproduits en grande quantité par cultures en laboratoire.

Ils recréent les effets des molécules constitutives de notre propre organisme (protéines, enzymes...) et permettent ainsi de soigner de façon plus ciblée.

Définitions

Facteur de croissance : protéine nécessaire à la croissance ou à la différenciation de certaines cellules.

Hormone : molécule qui permet de transmettre des messages chimiques.

Enzyme : protéine fabriquée par l'organisme qui permet l'activation ou l'accélération de réactions chimiques. Elle joue un rôle dans toutes les fonctions, notamment dans la digestion.

Cytokine : ensemble de substances servant de messagers entre les cellules de notre organisme.

Pharmacogénomique : étude des effets des médicaments, fondée sur l'analyse des informations contenues dans le génome humain.

(1) Chiffre du 31 mai 2014. Extrait de l'étude du Comité Biotechnologies du Leem « Biomédicaments en France. État des lieux 2014 ». Disponible sur www.leem.org
(2) « Les biomédicaments », de Marina Cavazzana-Calvo et Dominique Debiais. PUF. Collection Que sais-je ? Novembre 2011
(3) PhRMA. Chiffre 2013
(4) Ibid.cité
(5) Etude Biomédicaments 2014. Ibid.cité

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Dans une première phase, les biotechnologies ont permis de réaliser des médicaments que l'industrie classique ne savait pas fabriquer. Les médicaments produits par génie génétique sont le plus souvent des protéines présentes chez l'homme en bonne santé et déficientes chez les malades.
- Dans une deuxième phase, avec le séquençage du génome humain et la pharmacogénomique, la compréhension du vivant a facilité la recherche de médicaments entièrement nouveaux, plus ciblés.
- Avec ces traitements, le patient est considéré comme un individu plutôt que comme un élément d'une population large. On soigne le malade plutôt qu'une maladie.

Enjeux

- En cancérologie, les industriels cherchent à décupler l'efficacité des biomédicaments en les couplant à certains médicaments utilisés en chimiothérapies, qui vont agir localement et tuer les cellules visées beaucoup plus sûrement que si ceux-ci agissaient seuls.
- Les avancées technologiques permettent aussi la conception de nouveaux anticorps monoclonaux, sous forme de fragments de différentes tailles couplés ou non avec des toxines, des cytokinesou de radioéléments.
- Sur la période 2013/2014, les anticorps représentaient la part prédominante du chiffre d'affaires (CA) des biomédicaments[5] avec plus de 2,7 milliards d'euros sur un CA total d'environ 5,5 milliards d'euros. Les 58 vaccins représentent 8 % du CA total des biomédicaments avec un CA de 430 millions d'euros.

Que font les industriels ?

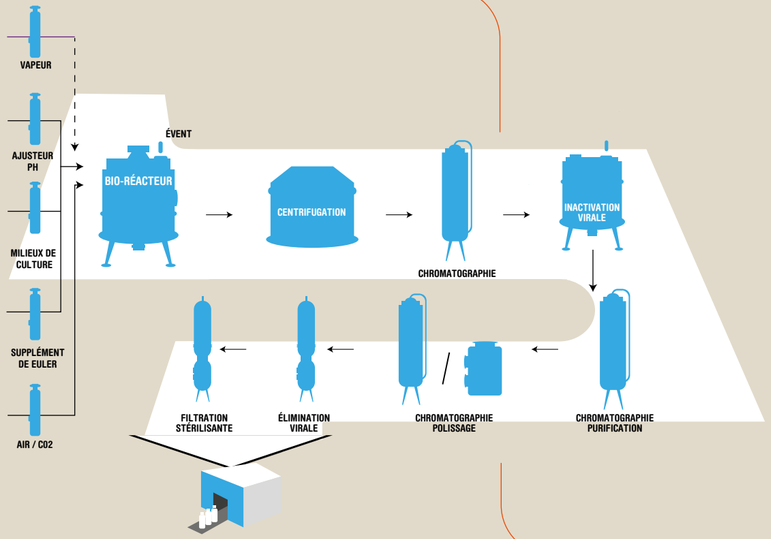
- Ils utilisent la révolution du vivant pour mettre au point des médicaments de plus en plus personnalisés. Ils imaginent et conçoivent des médicaments plus ciblés, qui miment le biologique comme des anticorps monoclonaux ou des protéines complexes complétant ou corrigeant un système immunitaire défaillant ou trop actif.
- Ils ont ainsi mis à la disposition des malades les interférons, les hormones recombinantes, les anticorps humanisés, les vaccins thérapeutiques ou préventifs pour traiter la sclérose en plaques, le cancer du sein, l'anémie, la maladie de Crohn, la polyarthrite rhumatoïde, les lymphomes, les leucémies…
- Ils accélèrent le développement de politiques de croissance externe (fusions-acquisitions notamment) ainsi que la mise en place d'un modèle de R&D plus transversal.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Pourquoi les biomédicaments sont-ils si coûteux à produire ?

LA PRODUCTION DE PROTÉINES THÉRAPEUTIQUES ET D'ANTICORPS MONOCLONAUX

Elle se fait par culture de cellules animales, mais il existe aussi pour ce type de molécules d'autres voies de production : utilisation de bactéries, de levures, recours à des animaux ou végétaux transgéniques...



Les étapes de la bioproduction

La culture : les cellules sont d'abord multipliées dans de petits bioréacteurs contenant une solution nutritive, composée de nutriments essentiels comme, des acides aminés, des oligo-éléments, des vitamines, de l'oxygène…
La fermentation : les cellules sont ensuite transvasées plusieurs fois dans des fermenteurs de plus grande taille.
La filtration et la purification : une fois terminée la phase de production, il faut séparer la protéine souhaitée du reste des déchets cellulaires et de la solution nutritive. Cette phase est essentiellement constituée d'étapes de chromatographie, qui permettent d'atteindre une pureté de la biomolécule évaluée à 99 %.
La dernière purification est appelée « polishing » ou étape de polissage : elle est destinée à éliminer des impuretés à l'état de traces. On procède enfin à une filtration virale et une filtration stérilisante pour obtenir un produit dont la pureté avoisine les 100 %.

Source : Schéma adapté de « Culture cellulaire » : 3 étapes clés pour produire des protéines thérapeutiques. « Industrie Pharma et Chimie Pharma Hebdo. » 1er avril 2011. www.industrie.com/pharma

De 6 à 22 mois

C'est la durée de la production industrielle des biomédicaments[1]

De 20 à 200

C'est le nombre de patients que l'on peut traiter chaque année avec un fermenteur de 10 000 litres[2] (selon les produits et les pathologies)

De 250 à 400 M€

sur cinq ans. C'est l'investissement nécessaire pour une unité de 50 000 litres

La réponse

La bioproduction permet de produire de nouvelles substances actives à partir du vivant : les biomédicaments (anticorps, vaccins, protéines, enzymes…).

Pour mettre un biomédicament à la disposition de milliers de patients, il faut en fabriquer de grandes quantités.

Cela implique la construction d'une chaîne de production spécifique et le strict respect de conditions de production (stérilité, température…), qui font de la bioproduction un process high-tech et coûteux.

(1) Chiffre extrait de l'étude du Comité biotechnologies du Leem : « Biomédicaments en France : état des lieux 2013 » disponible sur www.leem.org
(2) Chiffres extraits du rapport d'Yves Legrain. « Les biomédicaments : des opportunités à saisir pour l'industrie pharmaceutique ». Conseil économique, social et environnemental. 2009
(3) Yves Legrain. Ibid.cité. Les rendements sont souvent de l'ordre de 1,5 à 2 g/l ; les meilleurs espoirs s'orientent vers 5 g/l

État des lieux

- La bioproduction suit toujours le même protocole : elle commence par la production de la molécule dans un bioréacteur, puis par sa filtration et sa purification et enfin par une mise en forme pharmaceutique. Ces trois étapes doivent s'enchaîner en quasiment trois semaines, les protéines thérapeutiques et les anticorps monoclonaux ayant des durées de vie limitées.
- La bioproduction demande un pilotage très précis : c'est le « procédé qui fait le produit ». Des variations de procédés, même mineures, peuvent se traduire par une mauvaise expression des cellules qui n'aboutit pas à la protéine attendue.
- Ces médicaments sont en majorité des protéines ou des fragments de protéines, donc sensibles et réagissant très rapidement aux changements extérieurs de température, de concentration de sel ou de pH.

Enjeux

- Pour démarrer la bioproduction, l'industriel puise un échantillon cellulaire dans sa banque de cellules. Ces réserves cellulaires, conçues pour couvrir plusieurs dizaines d'années de production, sont conservées dans plusieurs endroits distincts, ultra sécurisés.
- Les supports chromatographiques utilisés sont particulièrement onéreux, de l'ordre d'1 million d'euros[3] pour le remplissage d'une seule colonne.
- La décision de mise en construction est généralement prise prise vers le milieu de la phase III. Entre cette décision et la production de lots validés, il s'écoule entre trente et quarante-deux mois. Le rendement des médicaments produits par biotechnologie est généralement faible : un bioréacteur de 10 000 litres[3] conduira à la production d'environ 1,5 à 2 kg de protéines.

Que font les industriels ?

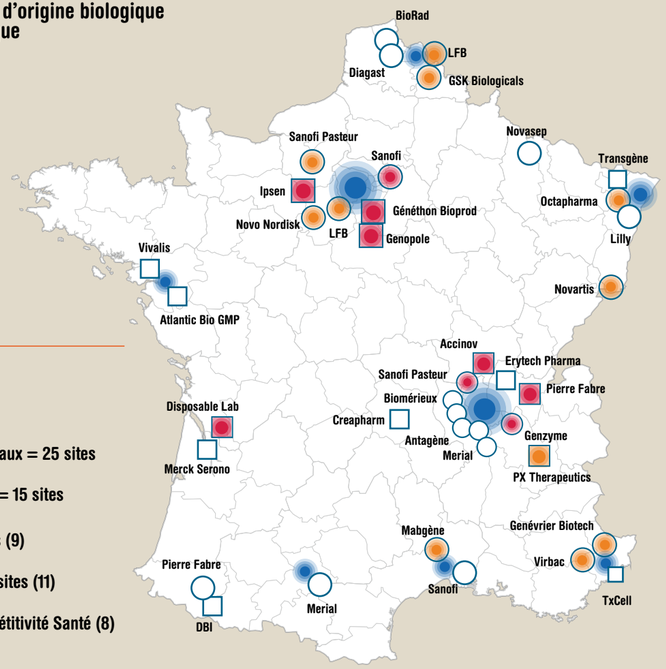
- Ils cherchent à anticiper au maximum afin de rentabiliser leurs investissements : toute grande installation destinée à la production de biomédicaments est pratiquement unique et nécessite de longues mises au point avant de trouver les bons réglages et les bons bioprocédés.
- Ils se sont adaptés aux caractéristiques de la production biologique très différente de celles de la production chimique.
- Ils ont dû aussi adapter leurs « compétences » galéniques : lyophilisation, techniques de conservation pour les solutions injectables, respect de la chaîne du froid.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La France est-elle dans la course de la bioproduction ?

CARTOGRAPHIE DES SITES DE PRODUCTION

Produits de santé d'origine biologique ou biotechnologique



- Lots commerciaux = 25 sites
- Lots cliniques = 15 sites
- Nouveaux sites (9)
- Extensions de sites (11)
- Pôles de Compétitivité Santé (8)

Source : DGCIS, Horizon 2013

40

C'est le nombre de sites de bioproduction en France en 2013[1] (36 en 2011)

59

C'est le nombre de sites de bioproduction au Royaume-Uni en 2011[2]

350

C'est le nombre de sites de bioproduction aux États-Unis en 2011[3]

La réponse

Les anticorps monoclonaux, particulièrement utilisés dans le traitement des cancers, les protéines recombinantes comme l'insuline ou encore les vaccins sont des outils indispensables au traitement de nombreuses pathologies.

La bioproduction de lots commerciaux de ces médicaments issus du génie génétique est un des maillons clés de la chaîne de fabrication de ces médicaments innovants. La France possède une bonne capacité de bioproduction qu'elle doit rendre encore plus performante, tant en qualité qu'en anticipation et maîtrise de nouveaux procédés.

(1) Chiffre extrait des études « La production pharmaceutique en France » et « La compétitivité de la production pharma en France ». Roland Berger pour le Leem. Octobre 2012 et juillet 2013
(2) Chiffre extrait de l'étude : « Etat des lieux des biotechnologies Santé ». Leem. 2012
(3) Etude Ibid. cité
(4) Cédric Guillerme. Chargé de mission Biotechnologies du ministère du Redressement productif. Colloque Sup Biotech. Octobre 2012
(5) Chiffres DGCIS. Horizon 2013

État des lieux

- La demande en biomédicaments[4] est passée de 5 à 15 % entre 2000 et 2012.
- La France dispose notamment de capacités de production significatives dans le domaine des vaccins, des produits dérivés du sang, des hormones et des produits pour le diagnostic.
- 13 000 personnes sont employées dans la bioproduction. 20 % de ces emplois ont été créés au cours des six dernières années.
- Les formations françaises en biotechnologies sont reconnues au niveau international. Il en va de même pour le processus de reconversion des industries chimiques vers le vivant. Cette synergie de compétences est un atout.

Enjeux

- La France exerce une vraie suprématie dans le domaine des vaccins[5], avec 40 % de l'effectif mondial. Ensuite, tests diagnostiques et hormones mobilisent respectivement 19 % de l'effectif, contre 12 % pour les dérivés du sang. Loin derrière, les produits d'immunothéraphie (1 %) ou la thérapie cellulaire et génique (1 %).
- La bataille est aujourd'hui sur ces autres bioproductions, avec une possible montée en puissance de l'immunothérapie à partir de technologies émergentes.
- L'immunothérapie utilise en effet des outils de plus en plus sophistiqués : fragments d'anticorps couplés à des radioéléments, à des récepteurs, à des peptides, qui pourraient permettre à la France de jouer un rôle majeur dans la bioproduction de ces nouveaux médicaments.

Que font les industriels ?

- Ils soutiennent la constitution d'une chaîne de la bioproduction en France, de la production de lots cliniques à la production de lots commerciaux. Ils participent à des projets collaboratifs comme Cell for Cure (C4C. Les Ulis) pour fabriquer des produits de thérapie cellulaire.
- Ils ont investi dans la création de sites de bioproduction (Saint-Julien-en-Genevois pour les anticorps monoclonaux) et dans la reconversion de sites de production chimique (Biolaunch à Vitry-sur-Seine).
- Ils encouragent cette production high-tech qui fait appel à des technologies et des compétences que la France maîtrise. C'est un élément clé du maintien de la production pharmaceutique en France qu'il convient de développer en s'orientant, au-delà de la bioproduction de vaccins (un tiers des sites de lots commerciaux), vers la bioproduction de médicaments issus des thérapies cellulaires, géniques ou de l'immunologie.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Biosimilaires : des médicaments à manier avec précaution ?

COMPOSITION MOYENNE EN NOMBRE D'ATOMES DES MÉDICAMENTS CHIMIQUES ET BIOLOGIQUES

- **DANS « BIOSIMILAIRE », IL Y A « BIO » ET « SIMILAIRE »**
- **« BIO » INDIQUE QU'IL S'AGIT D'UN PRODUIT BIOLOGIQUE, AVEC TOUTE SA COMPLEXITÉ (TAILLE, ORGANISATION SPATIALE, COMPOSITION EN NOMBRE D'ACIDES AMINÉS)**
- **« SIMILAIRE » INDIQUE SON STATUT ADMINISTRATIF ET RÉGLEMENTAIRE ET NE VEUT PAS DIRE IDENTIQUE**

MÉDICAMENT CHIMIQUE

Aspirine
21 atomes

MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE TAILLE MOYENNE

Hormone de croissance humaine
3000 atomes

MÉDICAMENT BIOLOGIQUE DE GRANDE TAILLE

Anticorps
25000 atomes

Source : Biosimilaires : L'état des lieux 2013. ANSM

14

C'est le nombre de médicaments biosimilaires autorisés dans l'Union européenne[1] depuis 2006 représentant 3 substances actives différentes : des facteurs de croissance (GCSF), de l'hormone de croissance et des érythropoïétines

2,3 Mrd€

C'est l'estimation du marché mondial des biosimilaires en 2016[2]

15,6 Mrd€

C'est le montant estimé du marché mondial des biosimilaires à l'horizon 2020[2]

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Un biosimilaire est un médicament biologique[3] similaire à un médicament de référence ayant perdu son brevet, mais fabriqué avec des cellules qui ne sont pas celles du fabricant du produit de référence.

La substance active aura des similarités avec le produit de référence mais ne sera pas strictement identique.

L'approbation du produit ne dépend pas seulement des caractéristiques de qualité, mais doit aussi être validée par des données de sécurité et d'efficacité.

Définition

Immunogénicité : capacité pour toute substance habituellement étrangère à l'organisme dans lequel elle se trouve, de provoquer une réponse immunitaire spécifique.

(1) www.ema.europa.eu
(2) Chiffres IMS Health 2010
(3) Définition extraite de la directive 2003/63/CE
(4) Les guidelines de l'EMA stipulent que les essais cliniques pour un biosimilaire peuvent se résumer à une étude de phase I et une étude de phase III dans une population sélectionnée, dite « sensible »

État des lieux

- Un médicament biologique est un produit dont la substance active est produite ou extraite à partir d'une source biologique. La caractérisation et la détermination de sa qualité nécessitent une combinaison d'essais physico-chimiques et biologiques, ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle.
- Ce procédé de fabrication complexe participe en effet directement à la définition du produit. L'activité biologique du biosimilaire dépend de la reproductibilité du procédé de formulation, de production et du respect des conditions de stockage jusqu'au patient.
- Tout changement d'équipement, de technologie ou de conditions de fabrication (notamment des conditions de culture cellulaire) comporte un risque de modification des caractéristiques biologiques du produit final qu'il soit produit de référence ou biosimilaire.

Enjeux

- Deux produits fabriqués par des systèmes biologiques différents peuvent donner des produits distincts avec des structures et des profils d'impuretés très variés.
- La similarité entre un biosimilaire et le produit biologique de référence est plus difficile à prouver que l'identité chimique. Elle nécessite des essais cliniques complémentaires prouvant la similarité en termes d'efficacité, d'innocuité et d'absence d'immunogénicité.
- Les protéines thérapeutiques peuvent notamment induire des réponses immunes chez les malades, avec des conséquences cliniques potentiellement graves.

Que font les industriels ?

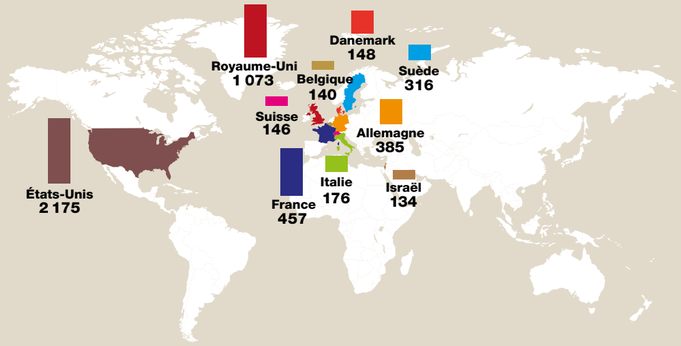
- Ils se soumettent à la réglementation en vigueur, qui permet de délivrer aux patients des médicaments innovants.
  • L'autorisation de mise sur le marché (AMM) est délivrée sur la base d'une similarité de résultats thérapeutiques, et non pas uniquement sur la base de la bioéquivalence comme pour les génériques chimiques. La démonstration de la similarité nécessite des essais précliniques[4] et cliniques comparatifs à partir du médicament biologique de référence.
  • La mise sur le marché de tout médicament biologique s'accompagne d'un dispositif de surveillance (PGR : Plan de gestion des risques) dont un contrôle de la réponse immunologique.
- Ils restent vigilants quant à la substitution des médicaments biologiques princeps par les biosimilaires, qui n'est pas forcément la « bonne solution » pour développer ce marché.
- Ils entendent avant tout créer une relation de confiance avec les médecins et se préoccuper de l'enjeu industriel et d'attractivité que pourrait représenter la production de ces médicaments en France.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

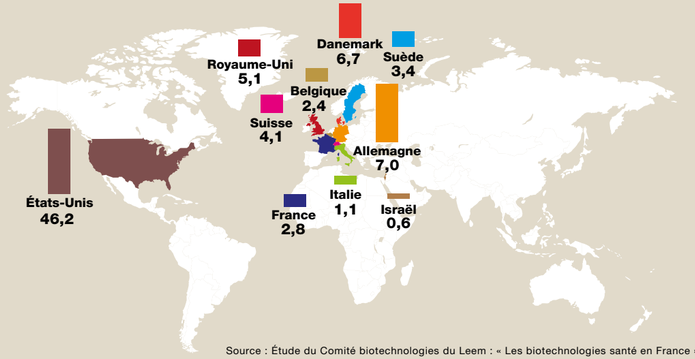
Les biotechnologies, clés du développement économique de l'industrie du médicament ?

POSITION DE LA FRANCE DANS LE SECTEUR DES BIOTECHNOLOGIES SANTÉ

Nombre d'entreprises de biotechnologies



Chiffre d'affaires en Mrd €



Source : Étude du Comité biotechnologies du Leem : « Les biotechnologies santé en France ». Édition 2014

457

C'est le nombre d'entreprises de biotechnologies santé en France[1] en 2013 (388 en 2010)

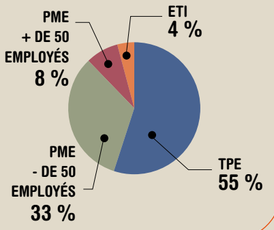
2,8 Mrd€

C'est le chiffre d'affaires[1] des entreprises de biotechnologies en France

33 000

C'est le nombre de salariés employés[1] en France dans les biotechnologies santé

Typologie des Biotech en France



La réponse

Les industriels du médicament font de plus en plus souvent appel aux biotechnologies pour découvrir, tester et produire de nouveaux traitements (vaccins, protéines recombinantes, anticorps monoclonaux…), mais aussi pour identifier et comprendre les causes des maladies.

La présence d'un tissu de jeunes entreprises de biotechnologies est donc source d'innovations majeures, et son renforcement un axe stratégique des industriels de santé.

Définition

InnoBio : ce FCPI (Fonds commun de placement dans l'innovation). a financé 16 entreprises de biotechnologies pour un montant de 95 millions d'euros (bilan de septembre 2014).

IHU : Institut hospitalo-universitaire
SATT : Sociétés d'accélération du transfert de technologie
PRES : Pôle de recherche et d'enseignement supérieur

(1) Chiffres extraits de l'étude du Comité Biotechnologies du Leem. « Les biotechnologies santé en France ». L'édition 2014
(2) étude Biotech. Leem. Ibid.cité
(3) GlobalData. Pharmae-e-track. Chiffres repris dans la thèse « Fusions-acquisitions dans l'industrie pharmaceutique, outil de croissance et de création de valeur ? » Antoine Teste de Sagey. Université de Bordeaux. UFR de sciences pharmaceutiques. 2014
(4) www.bpifrance.fr

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- La R&D des entreprises du médicament est de plus en plus externalisée, notamment vers les sociétés de biotechnologies.
- Sur les 457 entreprises de ce secteur présentes en France, 231 développent exclusivement des produits de santé, tandis que 84 sont des entreprises mixtes produits/services et 142 exclusivement des entreprises de services (dont 32 entreprises de bio-informatique).
- La filière française des biotechnologies santé bénéficie de l'appui d'un écosystème structuré (7 pôles de compétitivité santé, 6 IHU, 14 SATT, 27 PRES et 64 sociétés pharmaceutiques et de diagnostic leaders dans le domaine des biotechnologies).

Enjeux

- En dépit d'une augmentation de leur nombre[2] de 18 % entre 2010 et 2013, les entreprises françaises de biotechnologies restent dans la « moyenne » du benchmark mondial.
- Elles demeurent peu capitalisées malgré les récentes introductions en bourse qui ont eu lieu en 2013 et 2014 dans le secteur des biotechnologies santé.
- Elles gardent un degré de maturité inférieur à celui de leurs concurrentes européennes et américaines et sont présentes mais rarement leaders sur des approches thérapeutiques innovantes.

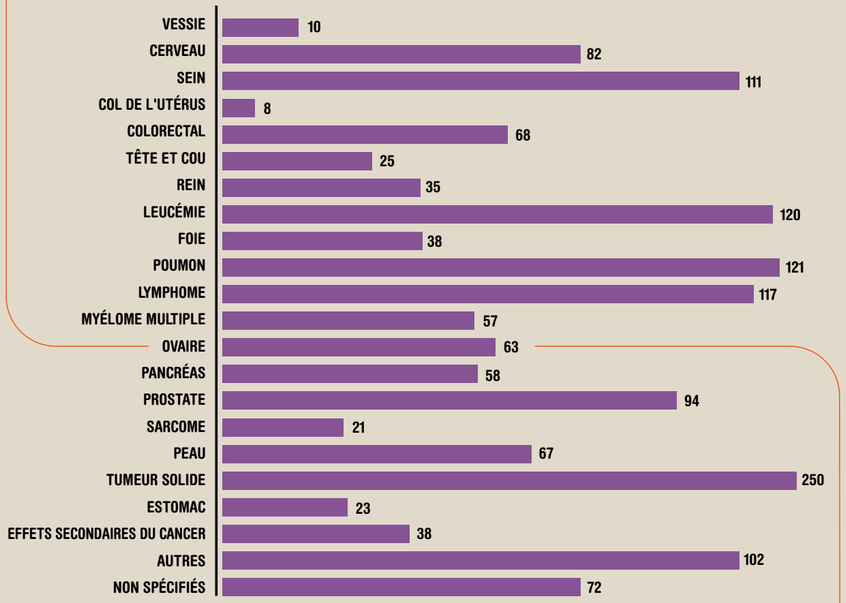
Que font les industriels ?

- Ils participent à la constitution d'une véritable « bioéconomie ». Ils ont soutenu la construction d'un environnement fiscal favorable à la constitution d'une filière de biotechnologies santé : mise en place du crédit impôt recherche (CIR), du statut de la jeune entreprise innovante (JEI), création d'un « hub biotech » concentrant les informations et liens sur les formations, la réglementation, l'évolution du secteur…
- Ils intensifient leurs démarches de partenariats : entre 35 à 40 % de leur budget de R&D est désormais alloué à des accords et des projets collaboratifs. Ils ont procédé, en 2013, à 706 opérations de fusions-acquisitions[3], contre 430 en 2004 et 618 en 2009.
- Ils soutiennent financièrement les entreprises de biotechnologie par l'intermédiaire du fonds InnoBio, doté de 173 millions d'euros[4], géré par la Banque publique d'investissement (Bpifrance), souscripteur à 49 % en association avec les principaux laboratoires pharmaceutiques mondiaux. Ils s'associent aussi à des sociétés de capital-risque ou créent leurs propres fonds pour investir dans les biotechnologies.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est l'engagement des industriels du médicament contre le cancer ?

NOMBRE DE MÉDICAMENTS EN DÉVELOPPEMENT PAR TYPE DE CANCER



Source : PhRMA. « Medicines in Development ». Cancer. Rapport 2012

50 %

C'est la part des cancers que l'on peut guérir aujourd'hui[1]

365 000

C'est le nombre de nouveaux cas de cancers[2] en France en 2011

273 892

C'est le nombre de patients[2] traités par chimiothérapie en 2012

175 000

C'est le nombre de patients[2] traités par radiothérapie en 2012

28

C'est le nombre de plateformes de génétique moléculaire[2] des cancers en France

La réponse

Avec 981[3] molécules en développement, le cancer reste un axe majeur de recherche et d'innovation des industriels du médicament.

Ce chiffre record – on dénombrait seulement 400 molécules en 2005 – témoigne de la vitalité de la recherche des industriels contre le cancer.

Définition

CLIP : centre d'essais cliniques de phase précoce.

(1) Chiffre extrait du Plan Cancer 2014-2019. Page 9
(2) Les cancers en France. INCa. édition 2013
(3) Chiffre PhRMA « Medicines in Development against Cancer ». 2012 Report
(4) Plan Cancer 2014-2019
(5) Les cancers en France. Ibid.cité
(6) Chiffre PhRMA « Medicines in Development against Cancer ». 2012 Report
(7) Enquête Leem. 2012. La recherche clinique à promotion industrielle
(8) Rapport ARIIS « Outil de suivi des partenariats publics-privé (PPP) dans le domaine de la santé en France ». Étude réalisée auprès de 27 industriels et d'établissements publics (60 % des membres d'ARIIS) dont le secteur d'activité est majoritairement le médicament humain

État des lieux

- En 2012, le nombre de nouveaux cas de cancers[4] dans l'Hexagone est estimé à 355 000. Le cancer y est la première cause de décès prématuré[4] avant 65 ans (38 % des décès masculins et 50 % des décès féminins).
- Le nombre de nouveaux cas de cancers[5] a augmenté de 109 % entre 1980 et 2012.
- En France, le nombre de personnes de 15 ans ou plus en vie en 2008 et ayant eu un cancer au cours de leur vie est de l'ordre de 3 millions[5], soit 6,4 % de la population masculine et 5,3 % de la population féminine.

Enjeux

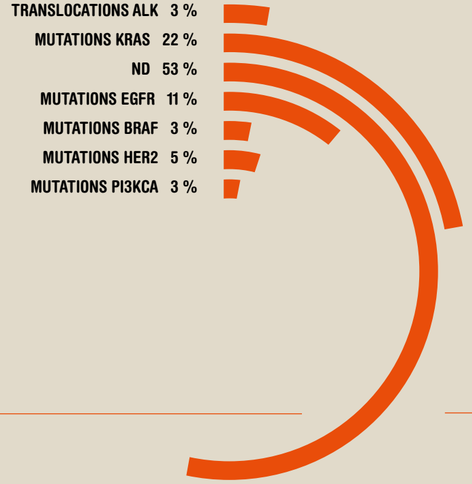
- Les découvertes sur le génome humain et le contrôle des divisions des cellules normales et cancéreuses depuis les années 1970 ont conduit à une vision nouvelle du cancer.
- En 2013, 60 000 malades ont bénéficié de tests uniques à la recherche d'anomalies du génome de leur tumeur.
- L'enjeu de la cancérologie est de classer les tumeurs en se fondant sur leurs anomalies moléculaires, et non sur l'organe où elles naissent, et de mettre en place des stratégies pour traiter les tumeurs en fonction de ces anomalies.

Que font les industriels ?

- Ils développent 981 molécules[6] dont 176 sont en phase III. 760 études cliniques[7] à promotion industrielle (médicaments, dispositifs médicaux et diagnostics) ont été réalisées en 2011, dont 30 % en cancérologie.
- Ils sont partenaires de programmes d'essais cliniques de phase précoce de molécules innovantes au sein des 16 CLIP (voir ci-contre) répartis sur le territoire français.
- Ils ont noué d'autres partenariats avec des équipes de recherche : l'oncologie représente 23% de l'ensemble des PPP[8]. Ils soutiennent aussi les plateformes de génétique moléculaire, le programme national pour la détection prospective des biomarqueurs émergents, ainsi que le programme de génomique sur le cancer du sein dans le cadre du consortium international de génomique du cancer (ICGC).

Pourquoi ne dispose-t-on pas d'un traitement unique contre tous les cancers ?

LE CANCER DU POUMON DÉCOMPOSÉ SELON SES MUTATIONS GÉNÉTIQUES IDENTIFIÉES



Source : Rapport INCa 2012

Le cancer en France, c'est :

6 000
chercheurs[1]

7 105
publications[2] en 2012

17
thérapies ciblées[3] prescrites

1 403
essais cliniques répertoriés[4] sur le registre des essais cliniques de cancérologie au 31 mai 2012

+35 000
patients inclus en 2011 dans les essais académiques et industriels[5] (une augmentation de 63 % par rapport à 2008)

75 000
tests génétiques[6] pour 61 000 patients sur les 28 plateformes de génétique moléculaire, en 2010

La réponse

Les cancers se distinguent les uns des autres non seulement par leur tissu d'origine mais aussi par leurs caractéristiques génétiques, leur évolution, leur pronostic, leur fréquence en fonction de l'âge, du sexe…

Ils réagissent différemment aux traitements de sorte que chaque malade est à considérer comme un cas d'espèce.

L'explosion des connaissances en biologie des cancers permet de plus en plus d'individualiser les traitements anticancéreux.

Explication

AcSé : ce programme s'adresse aux patients atteints de cancer, en échec de traitements validés et dont l'état de santé et l'évolution de la maladie justifient l'administration d'un nouveau traitement. Il s'organise en essais cliniques, au cours desquels l'industriel qui commercialise le médicament le met gratuitement à disposition des patients inclus.

(1) Chiffre extrait du dossier RIR « Rencontres Internationales de Recherche». Cancer. 13 novembre 2012
(2) Rapport INCa. 2013
(3-4-5-6) Rapport INCa. Ibid.cité

État des lieux

La lutte contre les cancers s'organise autour de trois grands axes :

- Les anomalies des gènes : une cellule devient cancéreuse à la faveur d'une erreur de copie de son génome lors d'une division cellulaire.
- Les voies de signalisation : les mécanismes de cancérisation sont liés à des anomalies de communication inter et intracellulaire.
- L'analyse de l'environnement de la tumeur : la prolifération des cellules cancéreuses nécessite le développement de circuits d'alimentation sanguine au sein de la tumeur. Agir sur ce mécanisme de naissance de nouveaux vaisseaux appelé angiogenèse constitue un axe d'attaque des tumeurs cancéreuses. D'autre part, le développement d'une tumeur au sein d'un organisme est étroitement lié à son système immunitaire : dans certains cas, le système immunitaire peut faciliter la progression tumorale.

Enjeux

L'avenir est à la combinaison de molécules ciblées.

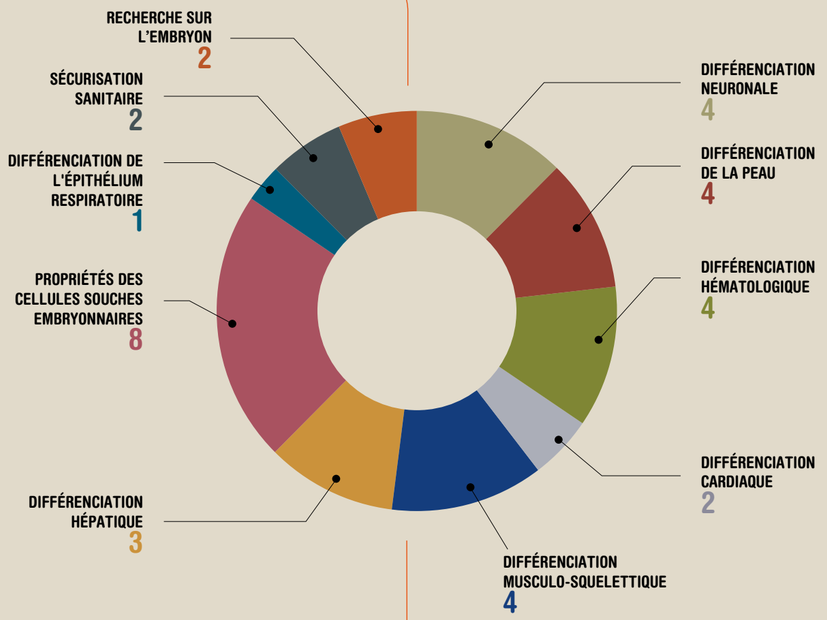
- Chacune est active sur une cible précise dans la cellule. Si cette cible est présente dans 1 ou 2 % des cancers, la thérapie a une action dans 1 ou 2 % des cancers.
- Un seul médicament unique, ciblé ou non, ne peut guérir le cancer : les cellules cancéreuses ont une instabilité génétique, elles accumulent des mutations. Si on bloque un mécanisme d'un côté, on force la cellule à faire une seconde mutation ailleurs.
- Par conséquent, l'utilisation d'une seule thérapie ciblée ne suffira pas pour traiter un patient. Seules des combinaisons de molécules ciblées auront une réelle efficacité. Il faut s'attendre à une complexification des traitements anticancéreux.

Que font les industriels ?

- Ils ont changé leur processus de R&D : les molécules ciblées reposent sur la compréhension de la cellule cancéreuse et sur l'identification des gènes qui conduisent à sa multiplication anormale.
- Ils collaborent au programme AcSé, qui vise à ouvrir l'accès à un médicament disponible pour un type de cancer à d'autres cancers, en se fondant sur le « profil biologique » de la tumeur et pas uniquement sur l'organe d'origine.
- Ils adaptent leur stratégie en collaborant avec les centres d'excellence en cancérologie et en plaçant les essais cliniques au centre de leur processus de recherche : le va-et-vient entre le patient et le chercheur est primordial pour traiter le cancer en fonction de ses anomalies et non en fonction de sa localisation.

Les cellules souches sont-elles indispensables au progrès thérapeutique ?

LES DOMAINES DE RECHERCHE DES ÉQUIPES AUTORISÉES À TRAVAILLER SUR LES CELLULES SOUCHES EN FRANCE ?



Source : Agence de la biomédecine. Rapport 2013

3

Ce sont les différents types de cellules souches : embryonnaires, adultes ou iPS

15,6 Mrd€

C'est l'évaluation du marché mondial[1] de la thérapie cellulaire en 2020

De 20 à 40 %

C'est le taux annuel de progression du marché de la thérapie cellulaire[2]

42

C'est le nombre de produits de thérapie cellulaire[3] commercialement disponibles en 2011

La réponse

Ce qui n'était qu'une hypothèse de travail en 2004 s'est progressivement muée en évidence pour les chercheurs et les industriels : les cellules souches pluripotentes, embryonnaires ou induites par reprogrammation génétique (les cellules iPS) constituent l'un des outils innovants de l'industrie de la santé au XXIe siècle.

Ces cellules ouvrent en effet de vastes perspectives en termes de compréhension des pathologies, de toxicologie prédictive et de mise au point de nouveaux médicaments.

Définitions

Cellules souches embryonnaires : elles proviennent de l'embryon humain, aux tous premiers stades de son développement (5 ou 6 jours). Elles peuvent s'autorenouveler à l'infini (pluripotentes) et donner naissance à tous les types de cellules d'un organisme (cellules neuronales, cardiaques, du sang, de la peau…).

Cellules souches adultes : elles n'ont qu'un faible potentiel de multiplication.

Cellules iPS : ce sont des cellules souches fabriquées en laboratoire, à partir de cellules adultes.

(1) Chiffre extrait du Communiqué de presse du LFB. 22 octobre 2012
(2) Communiqué LFB. Ibid.cité
(3) Étude du Comité Biotechnologies du Leem. « Thérapie cellulaire et tissulaire ». 2011. www.leem.org

État des lieux

- La biologie cellulaire appuyée sur les lignées de cellules souches humaines prend une place de plus en plus importante dans l'organisation de la R&D de l'industrie du médicament.
- Les technologies de production des lignées de cellules, d'amplification, de stockage et de différenciation des cellules indifférenciées quittent progressivement le domaine académique pour prendre l'échelle industrielle.
- Même si de nombreuses avancées technologiques sont conçues sur les cellules iPS (voir définition ci-contre), toutes les voies de recherche doivent être explorées car elles sont complémentaires plutôt que concurrentes. Ainsi, les travaux sur les iPS n'ont pu aboutir que grâce aux recherches sur les cellules souches embryonnaires.

Enjeux

- Les travaux sur les cellules souches donnent accès à de nouveaux outils de recherche fondamentale qui permettent de mieux comprendre les mécanismes cellulaires pathologiques (par exemple dans le domaine du cancer) et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques.
- Les cellules souches peuvent aussi être un outil précieux pour certaines phases du processus de développement des médicaments, en toxicologie prédictive notamment. À terme, elles pourront améliorer l'évaluation préclinique des médicaments et réduire le nombre d'études réalisées chez les animaux.
- La création de ressources biologiques et technologiques (lignées de cellules souches, techniques de production) font et feront l'objet d'une compétition internationale intense.

Que font les industriels ?

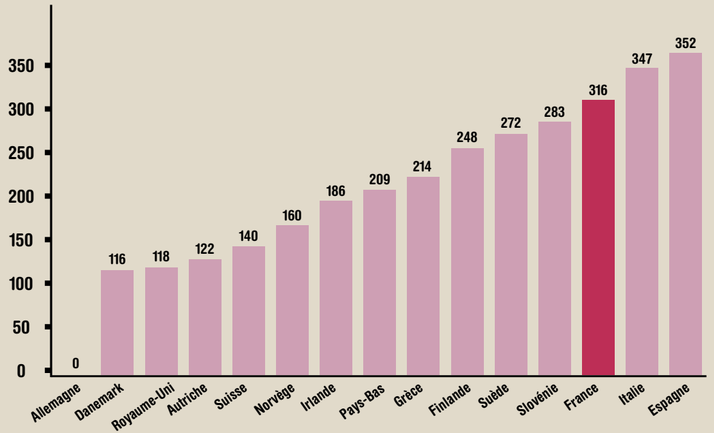
- Ils investissent dans la mise en place de laboratoires dédiés aux cellules souches humaines, surtout depuis l'adoption de la loi autorisant les recherches sur les cellules embryonnaires humaines en 2013.
- Ils tissent des liens étroits avec les instituts académiques spécialisés dans le domaine afin d'identifier les mécanismes moléculaires cibles associés aux pathologies et de permettre la mise au point de tests cellulaires pertinents sur lesquels sont criblés les composés pharmacologiques.
- Ils nouent des alliances fortes avec les leaders industriels de la robotique et de l'informatique à même de répondre aux défis du traitement à grande échelle des produits du vivant et des données correspondantes.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La France est-elle encore compétitive dans le domaine du médicament ?

UN ACCÉS AU MARCHÉ PARMI LES MOINS RAPIDES D'EUROPE

Délais moyens d'accès au marché (prix et remboursement en nombre de jours)



Des indicateurs au rouge en termes scientifique et industriel

- **En 2013, les 224 sites pharmaceutiques et biotechnologiques français ont réalisé 810 millions d'euros d'investissements industriels, ce qui correspond à un recul de 120 millions d'euros par rapport à 2010**
- **Sur les 130 nouvelles molécules autorisées en Europe en 2012-2014, seulement 8 seront produites en France. L'Allemagne en produira 32, la Grande-Bretagne 28, l'Irlande 13 et l'Italie 13**

Source : Leem. Bilan économique 2014. Page 58 (graphique 59). Chiffres issus de Patients W.A.L.T Indicator. EFPIA. Août 2011

6

C'est le nombre prix Nobel (Physique, Médecine, Chimie) décernés à des chercheurs français depuis 2005

3

C'est le nombre de médailles Fields (Mathématiques) décernées à des chercheurs français depuis 2000

11e

C'est le rang de la France dans le monde en termes d'innovation[1]

18e

C'est le rang de la France dans le monde en termes de richesse par habitant[2]

La réponse

La compétitivité française dans le domaine du médicament semble se dégrader lentement et inexorablement, en dépit des signaux d'alerte répétés lancés par les industriels. Pourtant, « *la santé et l'économie du vivant ouvrent des espaces de plus en plus larges de recherche, d'innovation et de développement industriel où la France doit être présente*[3] ».

Définition

Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS) : créé en 2004 et placé sous l'égide du Premier ministre, le Conseil stratégique des industries de santé est un lieu informel de concertation et d'échanges. Il permet aux pouvoirs publics de mieux comprendre les contraintes, les enjeux et les ambitions de l'industrie des produits de santé, et aux industriels de percevoir les exigences des différentes politiques publiques pour adapter leurs stratégies d'entreprise.

AMM : Autorisation de mise sur le marché
EMA : European Medicine Agency

(1) http://ec.europa.eu/enterprise/policies/innovation/policy/innovation-scoreboard/index_en.htm
(2) Chiffres 2012 (FMI) cité dans le rapport Lauvergeon
(3) Citation extraite du rapport Gallois « Pacte pour la compétitivité de l'industrie française ». Novembre 2012. Page 43
(4) Source : Association française des investisseurs pour la croissance cité dans le rapport Lauvergeon
(5) Source : Bristish private equity cité dans le rapport Lauvergeon
(6) Étude du Comité Biotechnologies du Leem. Juin 2014 « Les biotechnologies santé en France »
(7) Étude du Comité Biotechnologies du Leem, février 2014. « La nanomédecine »

État des lieux

- La France dispose d'atouts compétitifs réels avec un système de santé et une recherche dans ce domaine internationalement reconnus pour leur qualité.
- Elle présente aussi des handicaps, avec un écosystème culturel et une organisation qui n'incitent pas à l'innovation et sur lequel il faut agir. Fiscalité, contraintes réglementaires, conjoncture morose ne facilitent pas la vie des innovateurs. Le monde de la recherche et celui de l'entreprise fonctionnent encore trop en silos.
- Le capital investissement apparaît insuffisamment développé dans l'Hexagone au regard des besoins exprimés. En 2012, 6,1 milliards d'euros bénéficiaient en France à 1 548 entreprises[4] quand, au Royaume-Uni, 14 milliards d'euros étaient investis auprès de 1 000 entreprises[5]. Le tissu des sociétés de biotechnologies santé est composé à 55 % de TPE de moins de 10 employés[6].

Enjeux

- Le développement des sciences « omiques » (génomique, protéomique, etc.), les liens croissants entre dispositifs médicaux et thérapies ainsi que le développement du numérique vont faire émerger une médecine de plus en plus personnalisée.
- De nombreux pays, la Chine, les États-Unis, l'Allemagne et la Grande-Bretagne mettent en place des stratégies d'investissement ciblées pour acquérir des positions de leaders en santé. L'Allemagne a par exemple considérablement investi dans le champ des nanotechnologies : entre 2008 et 2013, le nombre d'entreprises de nanomédecine a augmenté de 432 %, passant de 19 à 101 entreprises[7].
- Il ne suffit plus de disposer de forces dans ce domaine : il faut être à la pointe de l'innovation, présenter des atouts d'excellence, convaincre de la qualité au bon moment et attirer les meilleurs talents dans un contexte de concurrence internationale.

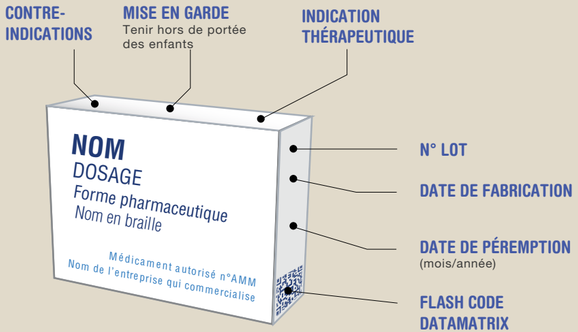
Que font les industriels ?

- Ils multiplient les initiatives et les prises de position : participation aux pôles de compétitivité, aux différents CSIS, comités de filière, mise en place du contrat unique pour favoriser les essais cliniques à promotion industrielle en juin 2014.
- Ils cherchent à favoriser l'émergence d'ETI (entreprise de taille intermédiaire) en santé et à faire en sorte que les PME en santé gagnent en taille critique. Ils ont créé à cet effet le fonds Innobio (géré par Bpi France). En septembre 2014, ce dernier avait financé 16 entreprises dont notamment Adocia, Genticel, Poxel, ART Stent, Super Sonic Imagine, DBV Technologies, Advicenne Pharma, EyeVenSys, Pixium, Sensorion, TxCell et Biom'Up pour un montant de 95 millions d'euros.
- Ils demandent une meilleure lisibilité et une accélération du processus de décision en matière de médicament, de manière à promouvoir notamment la reconnaissance de l'innovation de rupture.

Pourquoi le conditionnement des médicaments est-il si important pour le patient ?

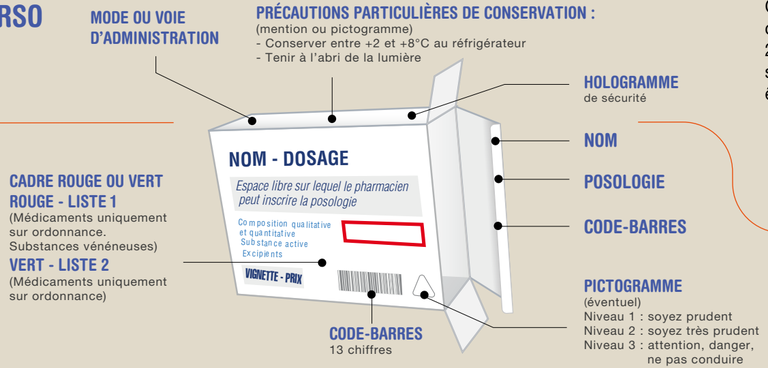
SUR LA BOÎTE DE MÉDICAMENT, QUE TROUVE-T-ON ?

AU RECTO



Le schéma est donné à titre d'exemple :
il montre les mentions les plus courantes figurant sur une boîte de médicament

AU VERSO



Les mentions portées sur la boîte sont toutes reprises dans la notice avec plus de détails.
La notice comporte des informations supplémentaires (effets indésirables...) qu'il est important de lire avant de prendre le médicament.

©Leem

5

C'est le nombre de mentions obligatoires[1] qui doivent figurer sur la boîte de médicament

- **DCI**
- **Forme pharmaceutique**
- **Dosage**
- **Numéro de lot**
- **Date de péremption**

4

C'est le nombre de chiffres[2] qui composent la date de péremption : 2 pour le mois, 2 pour l'année. 02/14 signifiant que le médicament peut être utilisé jusqu'au 28 février 2014

La réponse

Le conditionnement protège le médicament dès sa mise à disposition dans le circuit pharmaceutique. Les industriels, conscients de l'impact de l'emballage et de la lisibilité des conditions d'utilisation sur le bon usage du médicament, ont multiplié les initiatives pour améliorer les conditionnements de leurs produits et l'information qu'ils transmettent aux patients.

État des lieux

- Le conditionnement n'est pas seulement le contenant immédiat du produit (conditionnement primaire) : il recouvre à la fois la boîte en carton (conditionnement secondaire) renfermant le flacon ou la plaquette qui contiennent le médicament et le dispositif de préparation ou d'administration du médicament et sa notice.
- Ces divers éléments ont des fonctions complémentaires, la boîte étant le premier support d'information, tandis que le conditionnement primaire vise notamment à protéger le médicament des chocs, de la lumière ou des écarts de température.
- Le conditionnement fait partie — au même titre que l'ensemble des résultats des études cliniques, des études de toxicologie et de pharmacologie ainsi que des processus de fabrication et de contrôle — du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) auprès des autorités de santé.

Enjeux

- Le conditionnement est un garant de la sécurité et de l'intégrité du médicament. Lorsqu'il est développé par l'industriel, il garantit au mieux l'utilisation et la conservation du médicament ainsi que sa sécurité d'utilisation.
- Un conditionnement bien conçu permet d'identifier précisément le médicament et ses dosages, et d'éviter des confusions au moment de la délivrance à la pharmacie ou de son utilisation.
- La taille du conditionnement n'est pas du seul ressort de l'industriel : elle est adaptée à la posologie et la durée de traitement de chaque médicament.

Que font les industriels ?

- Ils améliorent sans cesse leurs conditionnements pour garantir le bon usage du médicament avec la mise au point d'unidoses stériles pour conserver les collyres ou encore de flacons avec bouchons de sécurité pour éviter l'ouverture par un enfant.
- Ils luttent contre la contrefaçon en généralisant l'intégration à leurs boîtes de systèmes d'inviolabilité et de traçabilité (code-barres, hologrammes, étiquettes de sécurité…).
- Ils s'opposent à la dispensation à l'unité qui entraînerait notamment un risque de dégradation des médicaments déconditionnés et une rupture de la traçabilité et de l'identification du médicament.

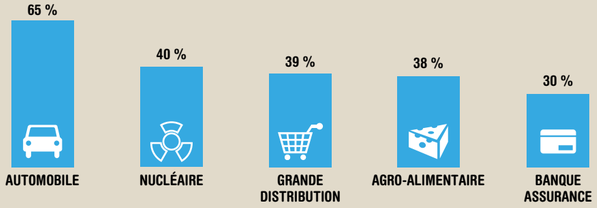
(1) Ces mentions obligatoires sont prévues par le Code de santé publique
(2) Le guideline (ICH) fixe les conditions dans lesquelles tester le médicament et vérifier qu'il ne se dégrade pas dans le temps, en procédant à des études de stabilité en conditions réelles pour vérifier notamment la teneur en principe actif. Les laboratoires réalisent donc des études de stabilité, longues, onéreuses et mobilisant du personnel et du matériel spécifique (étuves, réactifs, matériel d'analyse). Les autorités sanitaires vérifient que les règles strictes qu'elles ont édictées sont bien respectées par les laboratoires

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

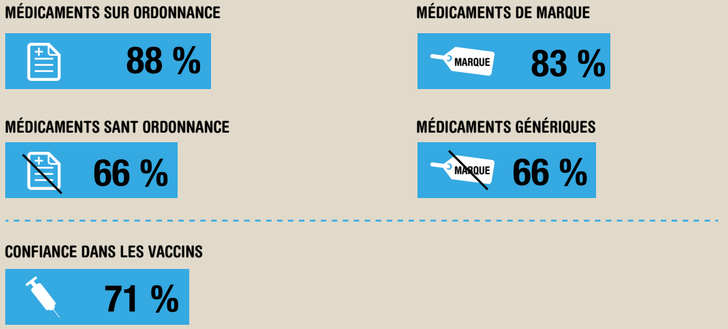
Les Français ont-ils confiance dans leurs médicaments ?

57 % DES FRANÇAIS FONT CONFIANCE AUX ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

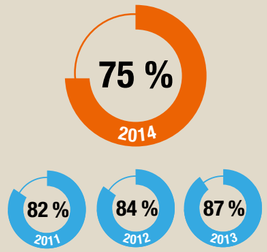
VERSUS



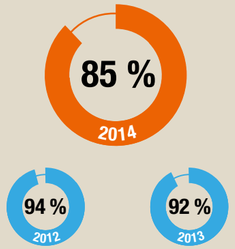
LA CONFIANCE SELON LES TYPES DE MÉDICAMENTS



Source : Leem. Observatoire sociétal du médicament. Résultats de l'enquête Ipsos. 2014



C'est la confiance que les Français ont dans les médicaments[1] depuis 2011



C'est la confiance que les Français ont dans les médicaments qu'ils prennent[2] depuis 2012

La réponse

La confiance dans le médicament demeure à un niveau élevé mais marque un recul en 2014.

En effet, le médicament n'échappe pas au phénomène de défiance générale qui s'exprime dans la société française. Il pâtit aussi de l'accumulation des controverses sur le médicament en France depuis 2011, qui a contribué à semer le doute chez une partie de la population.

Question
C • 21

État des lieux

- La confiance des Français dans le médicament en général reste à un niveau élevé (75 %) mais marque un net recul cette année[3] (- 12 points par rapport à 2013).
- La baisse affecte tous les types de médicaments[4] même si, comme les années précédentes, le niveau de confiance demeure plus élevé pour ceux qui bénéficient d'une « caution », qu'elle soit médicale ou administrative : médicaments sur ordonnance (88 %) / sans ordonnance (66 %) ; remboursés (86 %) / non remboursés (68 %) ; marque (83 %) / génériques (66 %).
- La confiance des Français est plus élevée (85 %) dans les médicaments[5] qu'ils prennent à titre personnel, et dont ils ont une connaissance plus « intime » : la baisse sur cette catégorie de médicaments est d'ailleurs limitée à 7 points.

Enjeux

- Le risque zéro en matière de médicament n'existe pas. Il n'y a pas de médicament efficace et dépourvu d'effets secondaires. Ce qui détermine son utilisation, c'est le rapport bénéfice/risque. Or, dans nos sociétés, l'absence de risque est parfois privilégiée au détriment du bénéfice.
- La relation de confiance constitue le prérequis indispensable pour permettre la mise en œuvre des traitements, et donc donner aux patients des chances de guérison ou d'une vie plus longue et de meilleure qualité.
- La confiance est ce socle indispensable pour bâtir un dialogue responsable avec la société et les pouvoirs publics.

Que font les industriels ?

- Ils sont conscients qu'il existe un véritable besoin de pédagogie sur le médicament dans la population : comment un médicament est-il mis au point ? Comment est-il contrôlé et évalué ? Qu'est-ce que le calcul bénéfice/risque ?
- Ils réfléchissent aux manières de rétablir la confiance au sein d'un groupe de travail réunissant notamment des représentants de la DGS, de l'ANSM, de la HAS, de la CNAM, du CNOP, du CNOM, des associations de patients…
- Ils invitent toutes les parties prenantes (pouvoirs publics, professionnels de santé, associations de patients…) à repenser ensemble la politique d'information sur le médicament.

DGS : Direction générale de la santé
ANSM : Agence nationale de la sécurité du médicament
HAS : Haute autorité de santé
CNAM : Caisse nationale d'Assurance maladie
CNOP : Ordre national des pharmaciens
CNOM : Ordre national des médecins

(1-2-3-4-5) Leem. Observatoire sociétal de médicament 2014

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les Français consomment-ils trop de médicaments ?

ÉVOLUTION DE LA CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS DES MÉNAGES (prix publics)

ANNÉE	CONSOMMATION DE MÉDICAMENTS (EN M€)	CONSOMMATION PAR PERSONNE ET PAR AN (EN €)
1980	5 136	95
1985	9 787	177
1990	14 654	258
1995	19 258	331
2000	23 989	414
2005	30 688	490
2010	34 470	532
2011	34 641	532
2012	34 341	525

Source : Comptes nationaux de la santé, Insee

525 €

C'est, en France, la consommation moyenne annuelle de médicaments par personne

382

C'est le nombre d'unités standards de médicaments consommés[1] annuellement par personne en France, contre :

456

au Royaume-Uni

+ 0,5 %

C'est la croissance annuelle en volume des médicaments[2] en France entre 2000 et 2009, contre :

- **+ 2,9 %** par an au Royaume-Uni
- **+4,6 %** par an en Espagne

48

C'est la consommation moyenne de boîtes de médicaments[3] par habitant en 2013

La réponse

Les Français ne sont plus les champions d'Europe de la consommation. Parmi les pays du G5[4], en 2011, la France ne se situait jamais au 1er rang de la consommation de médicaments[5] (2e pour les hypocholestérolémiants, 3e pour les antidiabétiques, 4e pour les antidépresseurs, 5e pour les antihypertenseurs).

Afin d'apprécier la réalité de la consommation de médicaments en France, il faut adopter une vision par classe thérapeutique.

(1) Chiffres extraits de l'étude de la CNAM (mars 2011) sur la consommation des sept principaux pays européens, pour huit classes majeures de médicaments
(2) Étude CNAM. Ibid.cité
(3) Chiffres ANSM 2013
(4) États-Unis, Japon, Allemagne, France, Royaume-Uni
(5) Chiffres extraits du Panorama de la santé – OCDE- Comparaison de la consommation de médicaments entre les pays de l'OCDE portant sur 4 classes thérapeutiques (antihypertenseurs, hypocholestérolémiants, antidiabétiques et antidépresseurs) entre 2000 et 2011. En dose quotidienne définie pour 1 000 habitants
(6) Les chiffres qui suivent sont extraits de l'étude IMS (2000-2012). Comparaison de la consommation de médicaments entre 7 pays EU (F, A, UK, E, I, B, NL) portant sur 8 classes thérapeutiques (ATB, antiasthmatiques, antidépresseurs, anxiolytiques, antidiabétiques, antihypertenseurs, hypolipémiants, antiulcéreux), publiée par le LIR en janvier 2014

État des lieux

- Il n'y a plus d'exception française en matière de consommation de médicaments, les habitudes en la matière s'uniformisent en Europe.
- Si, en 2000, la consommation en France était supérieure à la moyenne pour cinq classes de médicaments[6] sur huit, en 2012, elle l'est pour deux classes : les antibiotiques et les anxiolytiques. La France est même au dernier rang pour les anti-ulcéreux.
- En termes d'évolution, on assiste à une convergence des niveaux de consommation : sur la période 2000-2012, la France a le plus faible taux d'évolution pour quatre classes sur huit (antidépresseurs, antiulcéreux, hypolipémiants, antihypertenseurs). La consommation a évolué plus rapidement dans l'Hexagone que dans les autres pays, dans le seul cas des anti-asthmatiques.

Enjeux

- Dans tous les pays développés, la consommation de médicaments progresse structurellement plus vite que le PIB (en France, 1,4 pour 1).
- La spécificité de la France est d'avoir des profils de prescription qui traduisent son attachement à l'accès des patients à l'innovation thérapeutique, notamment dans certaines grandes pathologies, comme le cancer ou les maladies rares.
- Si l'on rapporte le montant de la dépense de médicaments au nombre d'habitants et au pouvoir d'achat, la France n'est qu'au cinquième rang mondial derrière les États-Unis, le Canada et à peu près à égalité avec l'Allemagne et le Japon.

Que font les industriels ?

- Ils constatent le rapprochement progressif des prescriptions et des niveaux de consommation de médicaments de la France, de l'Allemagne, de l'Italie, de l'Espagne et du Royaume-Uni.
- Ils participent à la politique de maîtrise médicalisée menée en France, ciblant certaines classes, afin d'en diminuer la consommation.
- Ils insistent sur la nécessité de combattre le mauvais usage du médicament par l'implication et la responsabilisation des acteurs de santé ainsi que par la formation et l'accompagnement du patient.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

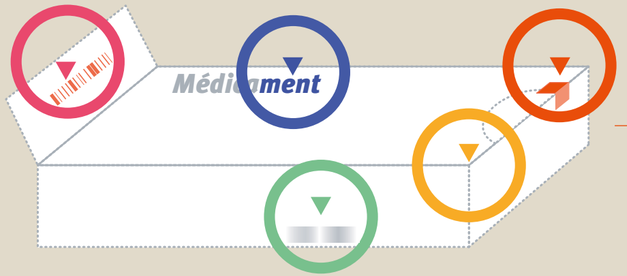
Quelle est la mobilisation des industriels du médicament contre la contrefaçon ?

COMMENT IDENTIFIER UN MÉDICAMENT CONTREFAIT

CODE-BARRES
Composé de 13 caractères, cette codification est destinée à assurer la traçabilité du produit tout au long de la chaîne de distribution.

ORTHOGRAPHE
Les faux médicaments présentent souvent une orthographe inexacte ou parfois proche du nom du vrai médicament.

TÉMOINS D'EFFRACTION
Ces étiquettes de sécurité permettent de garantir l'intégrité de l'emballage. Elles témoignent de sa non-ouverture avant distribution.



HOLOGRAMMES
Les hologrammes, particulièrement difficiles à reproduire par les contrefacteurs, viennent compléter le dispositif de sécurisation de la boîte de médicaments.

INTÉGRITÉ DE L'EMBALLAGE
Les boîtes de faux médicaments présentent généralement des signes extérieurs attirant le doute sur la qualité du médicament.
Les boîtes peuvent être pré-découpées et collées grossièrement à la main.

© Leem

1 sur 2
C'est le nombre de médicaments contrefaits[1] vendus dans le monde

60 %
C'est la part des médicaments contrefaits[2] qui ciblent les pays en développement

95 300
C'est le nombre d'unités (comprimés, boîtes et blisters) de contrefaçons[3] saisies par les douanes françaises en 2012.
On compte :

468 kg
de médicaments sans AMM

320 611
doses d'anabolisants

14,18 kg
de produits dopants

La réponse

La contrefaçon de médicaments peut entraîner des conséquences très graves pour la santé des personnes trompées.

Il est difficile de se défendre contre cette activité criminelle organisée utilisant tous les vecteurs possibles, et notamment Internet

Les industriels du médicament travaillent en France et à l'étranger avec tous les acteurs (pouvoirs publics, douanes, police, pharmaciens, ONG, plateformes d'e-commerce…) pour garantir l'accès des patients à des médicaments de qualité, renforcer la traçabilité des produits et en sécuriser la distribution.

OMS : Organisation mondiale de santé

(1-2) Estimation OMS
(3) http://www.inhesj.fr/sites/default/files/files/ondrp_ra-2013/ft_21_contrefacons-douanes_cr.pdf
(4) Bulletin de l'OMS, « La menace croissante des contrefaçons de médicaments », vol. 88, n°4, avril 2010, p. 241-320. http://www.who.int/bulletin/volumes/88/4/10-020410/fr/index.htm
(5) OCLAESP : Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique, une unité spécialement chargée de la prévention et de la répression des actes de terrorisme

État des lieux

- Par médicament falsifié, on entend tout médicament comportant une fausse présentation de son identité, de sa source ou de son historique. Parmi les produits illicites identifiés sur le sol français, une très faible quantité concerne des contrefaçons.
- Grâce à un encadrement étroit de la chaîne légale d'approvisionnement, du monopole de vente des pharmaciens et d'un système de prise en charge parmi les meilleurs au monde, la France est mieux préservée que d'autres pays.
- Toutefois, elle doit faire preuve d'une grande vigilance face à la menace croissante représentée par les ventes en ligne à partir de sites illégaux. À cet effet, elle a récemment mis en place une législation plus contraignante que celle adoptée par la plupart des autres États membres de l'Union européenne.

Enjeux

- La fraude a accompagné le déplacement de la consommation sur Internet : selon l'OMS, la proportion des médicaments contrefaits[4] achetés sur des sites Internet illégaux serait de 50 %.
- L'ouverture du secteur officinal français à la vente en ligne au début de l'année 2013 pose cependant la question de la fraude et de la contrefaçon, en dépit des précautions prises (site Internet adossé à une officine physique).
- Les importations parallèles légales de médicaments au sein de l'Union européenne et les reconditionnements effectués dans ce cadre favorisent également la circulation des faux médicaments.

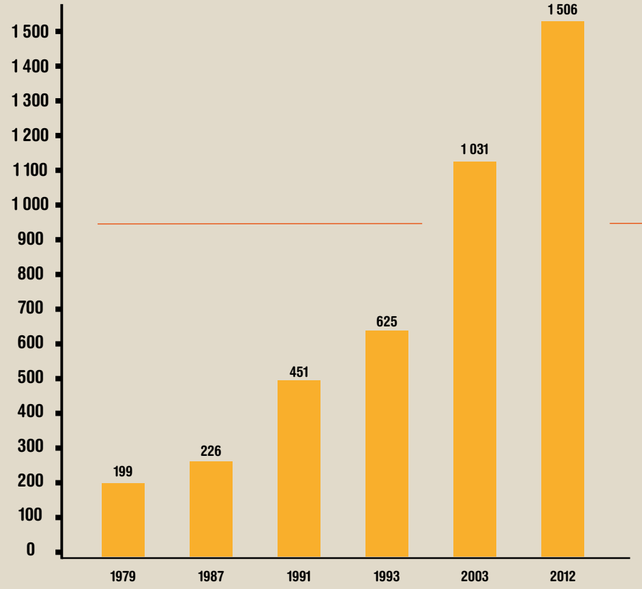
Que font les industriels ?

- Ils ont ,dès 2003, créé un Comité anti-contrefaçon composé de représentants des industriels et des pouvoirs publics en charge de la lutte contre la contrefaçon des médicaments.
- Ils ont mis en œuvre en 2012 la Charte de la lutte contre la contrefaçon sur Internet avec des représentants de plateformes d'e-commerce.
- Ils viennent d'approfondir leur collaboration avec la gendarmerie en signant en juillet 2014, une déclaration de principe avec l'OCLAESP[5], prévoyant d'un échange d'informations entre les deux parties sur la falsification et le détournement d'utilisation de médicaments et de matières premières à usage pharmaceutique et la mise en place d'actions communes de sensibilisation et d'information du public.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est le coût de développement d'un médicament ?

COÛT TOTAL DE RECHERCHE ET DÉVELOPPEMENT D'UN MÉDICAMENT CHIMIQUE OU BIOLOGIQUE JUSQU'À SA MISE SUR LE MARCHÉ (EN MILLIONS DE $. BASE 2011)



0,78 Mrd€

C'est le coût moyen de développement d'un médicament[1]

Source : Efpia. Key figures. 2013
J. Mestre - Ferrandiz, J. Sussex and A. Towse, The R&D cost of a new medicine, office of Health Economics, Décembre 2012 (Hansen, 1979; Wiggins, 1987 ; DiMasi et al, 1991; OTA, 1993; DiMasi et al, 2003; Mestre - Frrandiz et al, 2012)

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Il est difficile de connaître de façon précise le coût de développement d'un médicament : la structure même de son processus de R&D et de commercialisation, fait d'investissements, d'échecs et de longues procédures administratives pour accéder au marché, rend l'exercice quasiment impossible.

Seule règle connue : les médicaments qui arrivent sur le marché doivent générer des ressources permettant de rémunérer leur propre coût de développement mais également le coût des échecs intervenus à chaque phase du processus.

(1) Estimation fournie par le Tufts Center for the Study of Drug Development. Communiqué du 5 janvier 2011
(2) PhRMA. Infographics. N°14. www.phrma.org/research/infographics
(3) Steven M. Paul, Daniel S. Mytelka, Christopher T. Dunwiddie « How to Improve R&D Productivity : the Pharmaceutical Industry's Grand Challenge ». « Nature Reviews. Drug Discovery », n° 9. Mars 2010. p 203-214
(4) Elias Zerhouni. Leçon inaugurale au Collège de France. « Les grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXIe siècle ». 20 janvier 2011
(5) Communiqué du Tufts Center for the Study of Drug Development. 15 avril 2014

État des lieux

- Il n'existe aucune formule de calcul permettant d'identifier à chaque moment du développement les ressources directement mobilisées pour la phase de R&D.
- Le coût se calcule aujourd'hui en se fondant sur la prise en compte du coût des échecs selon trois paramètres essentiels : le rapport entre le nombre de molécules identifiées dans la phase de découverte et le nombre de molécules enregistrées sur les principaux marchés, les montants investis et le temps écoulé entre la prise de brevet pour la molécule et l'accès aux marchés remboursés.
- Le coût de développement d'un médicament[2] s'est accru ces dernières années : il aurait augmenté de 60 % entre 2000 et 2005, principalement à cause de l'explosion des coûts des essais cliniques, « la partie D de la R&D ».

Enjeux

- Entre 1999 et 2009, les dépenses de R&D des industriels du médicament ont augmenté de 175 %[3], tandis que le nombre de molécules approuvées chaque année a diminué de près de moitié.
- Même l'industrie des biotechnologies, jugée plus créative, ne bénéficie pas, sauf quelques rares exceptions, de retours sur investissements plus importants que ceux de l'industrie du médicament.
- Par conséquent, le développement de médicaments est considéré comme une activité économique à haut risque, ce qui tend à éloigner les investisseurs du capital des compagnies de biotechnologies santé émergentes. Aujourd'hui, seul 1 médicament sur 13 sera couronné de succès[4], contre 1 sur 8, il y a dix ans.

Que font les industriels ?

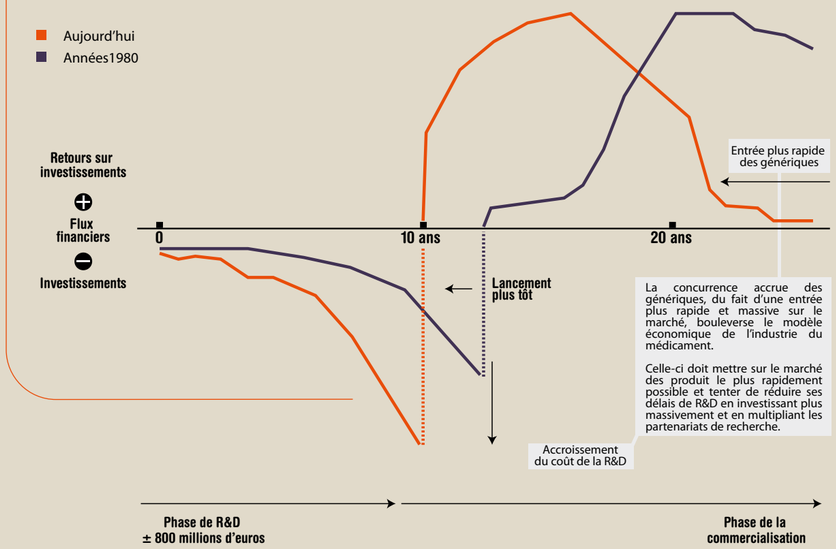
- Ils remettent à plat leur modèle d'innovation et de développement par la mise en commun des ressources — bases de données, biobanques, tumorothèques, plateformes techniques — ainsi que par la multiplication des collaborations scientifiques et technologiques avec l'extérieur pour élargir les possibilités de R&D.
- Ils mettent en avant la recherche translationnelle afin de fluidifier le circuit de développement du médicament et d'en raccourcir les délais.
- Ils utilisent de nouveaux modèles et de nouvelles méthodes[5] pour améliorer les taux de succès des essais cliniques : développement de modèles statistiques, d'algorithmes spécifiques…

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est le cycle de vie du médicament ?

Question
C • 25

LE CYCLE DE VIE DU MÉDICAMENT



© Leem

12 ans

C'est le temps moyen nécessaire à la mise au point d'un médicament

La réponse

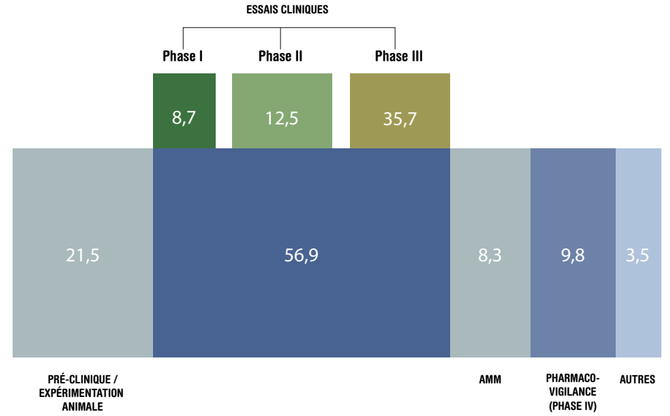
Le chemin, de l'innovation au malade, est long, complexe et coûteux. Compte tenu de toutes ces étapes, l'innovation ne bénéficie d'une protection commerciale effective que de dix ans en moyenne.

Aujourd'hui, l'enjeu pour l'industrie pharmaceutique, consiste à amortir des dépenses de recherche de plus en plus importantes sur des médicaments de plus en plus ciblés avec des périodes de protection brevetaires de plus en plus courtes.

Explications

- En dix ans, les coûts de développement d'un médicament ont plus que doublé. L'amortissement financier de cette phase ne peut se faire qu'au plan mondial, d'autant plus que les médicaments arrivent de plus en plus tard sur le marché et qu'ils subissent la concurrence précoce des génériques.
- Le brevet, essentiel au financement de la recherche, protège l'innovation pendant vingt ans en moyenne. Cette protection débute dès que la molécule est identifiée.
- Celle-ci va ensuite subir des séries de tests précliniques et cliniques, qui s'étendent sur une dizaine d'années. Il lui restera encore à passer l'étape d'autorisation de mise sur le marché (AMM), de l'évaluation par la Commission de la transparence et de la fixation du prix du médicament lors des négociations avec le Comité économique des produits de santé (CEPS).

Répartition des dépenses de R&D par phase (en %)



Source : PhRMA. Annual Membership Survey 2013 (pourcentages calculés en fonction de chiffres de 2011)

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

D E F G

D26 **DASRI /** Que faire des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) ?
D27 **Déontologie, Éthique /** Comment les industriels du médicament gèrent-ils les questions éthiques et déontologiques ?
D28 **Dépression /** La dépression est-elle vraiment bien prise en charge ?
D29 **Diabète /** Comment lutter contre le diabète ?

E30 **Économie /** Quelle est la contribution du médicament à l'économie française ?
E31 **Écosystème /** De quel écosystème a besoin l'industrie du médicament pour rester compétitive ?
E32 **Emploi /** Où en est l'emploi dans l'industrie du médicament ?
E33 **Évaluation du médicament /** Comment le médicament est-il évalué ?
E34 **Exportations /** L'industrie pharmaceutique est-elle exportatrice ?

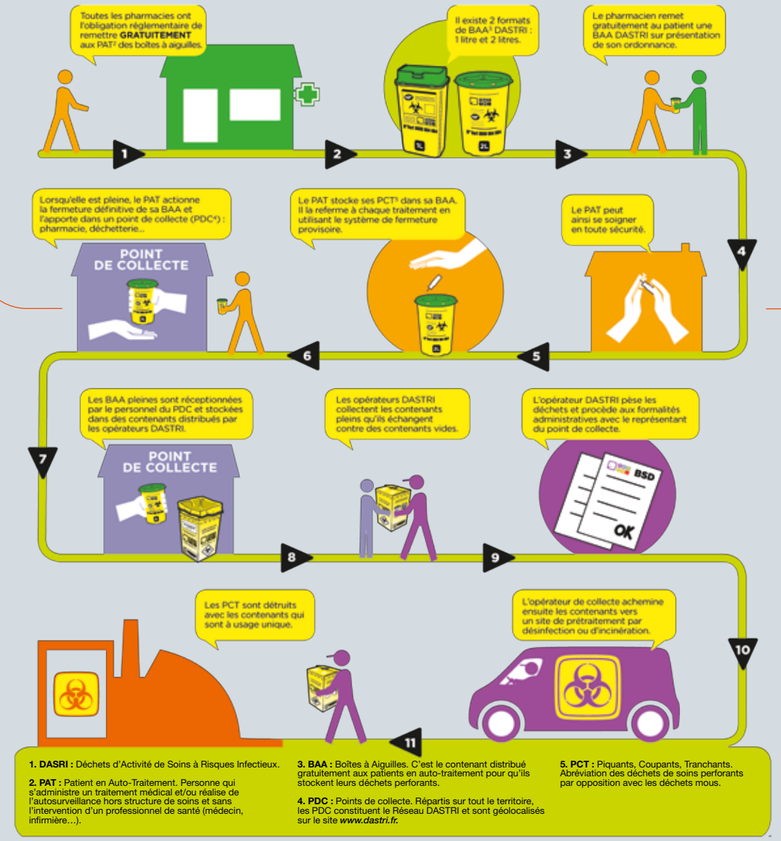
F35 **Fiscalité /** La fiscalité participe-t-elle à l'attractivité de la France pour les entreprises du médicament ?

G36 **Galénique /** Pilules, comprimés, sirops, gélules, collyres… pourquoi y a-t-il autant de formes pharmaceutiques différentes ?
G37 **Génériques /** Les génériques sont-ils un facteur d'économie pour l'Assurance maladie ?

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Que faire des déchets d'activités de soins à risques infectieux (DASRI) ?

LA COLLECTE DES DASRI : MODE D'EMPLOI



1. DASRI : Déchets d'Activité de Soins à Risques Infectieux.

2. PAT : Patient en Auto-Traitement. Personne qui s'administre un traitement médical et/ou réalise de l'autosurveillance hors structure de soins et sans l'intervention d'un professionnel de santé (médecin, infirmière…).

3. BAA : Boîtes à Aiguilles. C'est le contenant distribué gratuitement aux patients en auto-traitement pour qu'ils stockent leurs déchets perforants.

4. PDC : Points de collecte. Répartis sur tout le territoire, les PDC constituent le Réseau DASTRI et sont géolocalisés sur le site ***www.dastri.fr.***

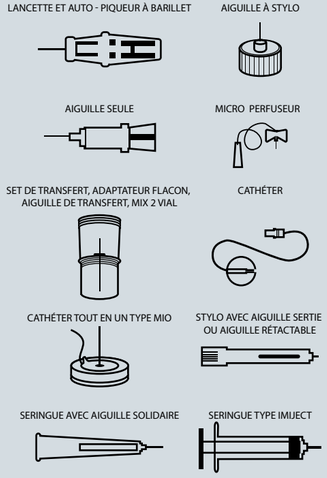
5. PCT : Piquants, Coupants, Tranchants. Abréviation des déchets de soins perforants par opposition avec les déchets mous.

1,4 M

C'est le nombre de patients en auto-traitement[1]

10

C'est le nombre de catégories de déchets[2] piquants, coupants et tranchants



Source : www.dastri.fr

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Les DASRI sont les déchets d'activités de soins qui présentent un risque infectieux ou de contamination pour l'homme et l'environnement.

Les industries de santé sont concernées par l'élimination des DASRI PCT, c'est-à-dire les déchets piquants, coupants et tranchants, des patients en auto-traitement, comme les seringues et autres aiguilles usagées qui ne peuvent ni être mises dans les poubelles ménagères, ni être placées dans les cartons Cyclamed.

Une éco-filière financée par les industriels (médicament et dispositifs médicaux) a été mise en place pour collecter et éliminer ces déchets à risques.

Définition

Cyclamed : est une association loi de 1901 à but non lucratif regroupant l'ensemble de la profession pharmaceutique : pharmaciens d'officine, grossistes répartiteurs et laboratoires pharmaceutiques (adhérents). L'association, agréée par les pouvoirs publics, a pour mission de collecter et valoriser les Médicaments Non Utilisés (MNU) à usage humain, périmés ou non, rapportés par les patients dans les pharmacies.

ADEME : Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie

(1) Communiqué de presse DASTRI. Filière REP DASRI - Patients en auto-traitement. 22 avril 2014. www.dastri.fr
(2) Source : www.dastri.fr
(3) Bilan national du traitement des déchets d'activités de soins à risques infectieux en France. 2012
(4) Communiqué de presse DASTRI. Filière REP DASRI - Patients en auto-traitement. 22 avril 2014. www.dastri.fr
(5-6) Communiqué. Ibid. cité

État des lieux

- Selon une étude de l'Ademe[3] de 2012, les patients en auto-traitement produiraient 360 tonnes de déchets chaque année.
- DASTRI est l'éco-organisme agréé par les pouvoirs publics pour mettre en place la filière de collecte des DASRI PCT afin de soustraire ces déchets perforants du circuit des déchets ménagers où ils sont susceptibles de blesser les personnels de collecte et de tri.
- Depuis mai 2013, 67 %[4] des pharmacies ont déjà passé commande de boîtes à aiguilles. DASTRI a fait fabriquer et livrer 1,7 million[5] de boîtes à destination des patients.

La filière de collecte et de traitement des DASRI : le réseau DASTRI

- Le réseau DASTRI comporte désormais 12 000 points de collecte[6]. Les pharmacies représentent 90 % du réseau, qui regroupe également plus de 900 déchetteries gérées par des collectivités locales.
- Les patients en auto-traitement (diabétiques, hémophiles, insuffisants rénaux…) peuvent se présenter dans les pharmacies pour demander gratuitement des boîtes jaunes et vertes sur présentation de leur ordonnance. Seul le matériel piquant, coupant ou perforant doit être collecté dans des containers. Les déchets dits « mous » peuvent être jetés avec les déchets ménagers dans la poubelle.
- Après utilisation, les boîtes à aiguilles doivent être rapportées par les patients dans l'un des points de collecte.

Que font les industriels ?

- Ils soutiennent la mise en place de l'éco-filière d'élimination des DASRI PCT.
- Ils financent ce réseau afin que l'éco-organisme mis en place puisse à la fois distribuer des collecteurs, récupérer les déchets et les éliminer.
- Ils informent les patients, par le biais de l'éco-organisme, des lieux où rapporter les collecteurs une fois pleins, et participent à la mise en place de l'organisation logistique permettant leur ramassage.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment les industriels du médicament gèrent-ils les questions éthiques et déontologiques ?

LE CODEEM

SES MISSIONS : VEILLE PROSPECTIVE ET SENSIBILISATION

- **Émet des recommandations en matière de pratiques responsables et adaptées à l'environnement de la santé**
- **Assure un travail de sensibilisation auprès des entreprises du médicament qui pourront le saisir pour avis**
- **Applique et fait évoluer le Code de déontologie des entreprises du médicament (« dispositions déontologiques professionnelles ») dont il est le gardien**

SON RÔLE : MÉDIATION ET SANCTION

- **Assure un rôle de médiation en cas de litige portant sur des questions de déontologie**
- **Détient un pouvoir de sanction en cas de non-respect des règles déontologiques**

11

C'est le nombre de membres du Codeem

Il compte :
- **3 experts** en éthique et déontologie
- **3 représentants** des parties prenantes
- **3 représentants** des industriels
- **2 magistrats**

© Leem

La réponse

Les entreprises du médicament ont engagé depuis plusieurs années un travail collectif pour intégrer les enjeux de responsabilité déontologique et sociétale dans l'ensemble de leurs pratiques. En 2011, cette démarche a conduit le Leem à élaborer des dispositions déontologiques professionnelles (DDP) et à créer une instance d'autorégulation de la profession, le Comité de déontovigilance des entreprises du médicament (Codeem).

Définition

DDP : les dispositions déontologiques professionnelles posent les principes fondamentaux devant guider chaque adhérent en matière de respect de l'éthique et de la déontologie dans les activités opérationnelles : qualité, fiabilité et clarté de l'information délivrée ; transparence des relations avec les acteurs de santé ; respect de l'indépendance des partenaires de santé.

Le Codeem

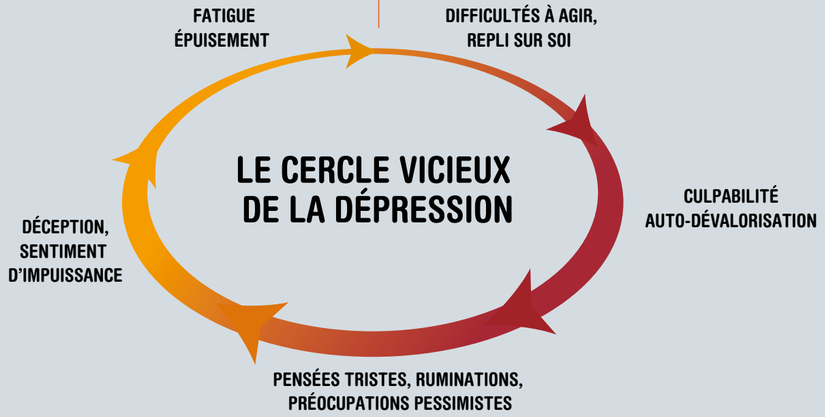
- La création du Codeem vise à promouvoir et faire respecter les règles de déontologie et d'éthique de la profession. Cette instance est majoritairement composée de personnalités extérieures à l'industrie du médicament. Elle est conçue pour fonctionner de manière indépendante et impartiale. Elle peut être saisie par les instances du Leem, une entreprise adhérente ou toute partie prenante institutionnelle, mais elle peut aussi s'autosaisir.
- Organe de veille déontologique, le Codeem est chargé de formuler des recommandations en matière de pratiques responsables. Il est le gardien des dispositions déontologiques professionnelles (DDP) du secteur, qu'il doit faire appliquer et faire évoluer. Il assure également une fonction de médiation en cas de litige sur des questions de déontologie.
- Il dispose en outre d'un véritable pouvoir de sanction en cas de non-respect des règles déontologiques.

Les chantiers 2013

- **Suivi de l'information médicale dans la presse spécialisée** : le Codeem s'est autosaisi de cette question et a été chargé d'établir, en liaison avec le syndicat de la presse et de l'édition des professions de santé (SPEPS), les moyens d'un meilleur suivi du respect des critères déontologiques qui doivent encadrer l'information médicale donnée dans la presse spécialisée.
- **Actions pour le bon usage des médicaments** : l'article 31 de la loi du 29 décembre 2011 sur « le renforcement de la sécurité du médicament et des produits de santé » impose aux laboratoires de prendre toutes les mesures d'information appropriées à l'attention des professionnels de santé s'ils constatent des prescriptions non conformes au bon usage de leur spécialité. Sur ce sujet, le Codeem a recommandé que le Leem procède à un travail d'identification des meilleures pratiques des entreprises du médicament en matière d'information sur le hors-AMM, y compris en milieu hospitalier.
- **Travaux sur une Charte déontologique du secteur** : dès 2012, le Codeem avait décidé de réfléchir à un référentiel déontologique qui soit commun à toutes les entreprises du médicament. Ces travaux ont abouti en 2013 à l'élaboration d'une proposition qui pourrait constituer un socle de grands principes déontologiques sur cette base.

La dépression est-elle vraiment bien prise en charge ?

LE CERCLE VICIEUX DE LA DÉPRESSION



Source : Futura-Sciences. Dossier dépression - www.futura-sciences.com

3 M

C'est le nombre de personnes souffrant de dépression en France[1]

121 M

C'est le nombre de personnes souffrant de dépression dans le monde[2]

25 %

C'est la part de la population européenne souffrant de dépression ou d'anxiété[3]

7,5 %

C'est la part de la population française de 15 à 85 ans touchée par un épisode dépressif[4] en 2010. Dans 39 % des cas, elle n'a été prise en charge

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

La dépression est une affection fréquente : elle toucherait le tiers de la population française[2] au moins une fois dans sa vie.

Cette maladie, difficile à identifier et dont l'intensité est souvent sous-estimée, représente un défi majeur de santé publique que les industriels tentent de relever au fur et à mesure des avancées enregistrées dans le domaine des neurosciences.

OMS : Organisation mondiale de la santé

(1) Ministère de la Santé. http://www.sante.gouv.fr/la-depression.html
(2) Rapport OMS. 2010
(3) Chiffres OMS Europe ; 2012. http://www.euro.who.int/fr/health-topics/noncommunicable-diseases/mental-health/news/news/2012/10/depression-in-europe.
(4) DREES. Études et résultats. N° 810. Septembre 2012. « La prise en charge de la dépression en médecine générale de ville »
(5) Dominique Barbier. « La Dépression » Odile Jacob. 2009
(6) Dominique Barbier. Ibid.cité
(7) « Psychopathologies et neurosciences », de Salvatore Campanelle. 2008. De Boeck Éditeur.
(8) PhRMA. Medicines in Development for Mental Health. Rapport 2014
(9) Medecine Science. Michel Hamon. « La sérotonine : un rôle complexe dans la dépression et le remodelage osseux », Med Sci (Paris) 26 8-9 (2010) 671-672

État des lieux

- La dépression peut s'installer sournoisement à la suite d'un épisode dépressif[5] et devenir chronique : près de 60 % des patients[6] ayant traversé un premier épisode risquent d'en vivre un second. Les personnes qui ont vécu deux épisodes ont sept chances sur dix d'en connaître un troisième. Celles qui en ont connu trois risquent dans 90 % des cas d'en traverser un quatrième. Les femmes sont deux fois plus souvent concernées que les hommes.
- La dépression est la première cause de suicide : près de 70 % des personnes[7] qui décèdent par suicide souffraient d'une dépression, le plus souvent non diagnostiquée ou non traitée.
- Une vingtaine de molécules permettent actuellement de prendre en charge la dépression, les dernières générations d'antidépresseurs présentant nettement moins d'effets secondaires désagréables.

Enjeux

- En 2020, la dépression sera devenue la première cause mondiale d'invalidité, après les maladies cardiovasculaires, tous âges et sexes confondus, selon des projections de l'OMS. Aujourd'hui, elle représente déjà la deuxième cause d'invalidité dans le monde pour les 15-44 ans.
- La dépression est une maladie complexe qui fait intervenir de très nombreux facteurs génétiques, environnementaux, hormonaux. Elle se traduit par des altérations dans plusieurs régions cérébrales (notamment l'hippocampe).
- Les acquisitions récentes dans les domaines des neurosciences devraient déboucher sur une compréhension de plus en plus fine de la dépression, permettant ainsi de mieux connaître les cibles neurobiologiques privilégiées d'un traitement et de concevoir des thérapies adaptées à chaque cas individuel.

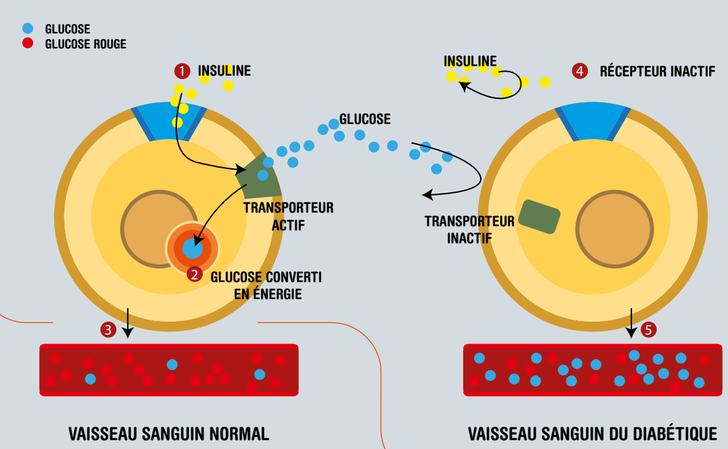
Que font les industriels ?

- Ils développent 29 nouvelles molécules[8] contre la dépression, dont 6 en phase III, et 14 en phase II.
- Ils mettent à la disposition des patients des antidépresseurs efficaces, dont les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (SSRI) qui sont les plus utilisés aujourd'hui. Leur efficacité est encore meilleure s'ils sont associés à des thérapies cognitivo-comportementales ou d'inspiration psychanalytique.
- Ils cherchent à concevoir de nouveaux antidépresseurs[9] en associant dans une même molécule la capacité de bloquer tel ou tel récepteur de la sérotonine et celle d'inhiber sa recapture.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment lutter contre le diabète ?

QU'EST-CE QUE LE DIABÈTE ?



Personne non diabétique

- Libérée par le pancréas, l'insuline permet l'absorption du sucre (glucose) par les cellules : elle se lie à un récepteur spécifique de la cellule qui active une protéine de surface dont le rôle est le transport du glucose vers l'intérieur.
- Via ce transporteur activé, le glucose pénètre dans la cellule où il est converti en énergie.
- Le taux de glucose sanguin (glycémie) reste ainsi stable.

Personne diabétique

- L'insuline est produite en quantité insuffisante (diabète de type I) ou ne peut se lier à son récepteur (diabète de type II) laissant le transporteur inactif.
- Le glucose ne pénètre pas dans la cellule et reste dans la circulation sanguine.
- Le taux de glucose n'est pas régulé.

Source : Schéma adpaté de l'infographie figurant dans le dossier diabète de doctissimo. www.doctissimo.fr

371 M

C'est le nombre d'individus atteints de diabète[1] dans le monde soit **8,3 %** des adultes (de 20 à 79 ans)

180

C'est le nombre de molécules en cours de développement contre le diabète[2] dont :

- **128** contre les 2 formes de diabète
- **32** contre les complications du diabète

7,7 %/an

C'est la hausse des dépenses de l'Assurance maladie liées au diabète depuis 2000[3]

La réponse

On ne guérit pas encore du diabète et, sans traitement approprié et permanent, les complications sont graves voire mortelles. Les médicaments sont donc essentiels dans la prise en charge de cette pathologie.

La recherche des entreprises du médicament contre le diabète sous toutes ses formes (I et II) devrait permettre de mieux prendre en charge les patients et d'anticiper la « flambée » de l'épidémie à venir.

Définition

Glycémie : c'est le taux de glucose dans le sang. Il est mesuré en gramme de glucose par litre de sang. A jeun, le taux normal est compris entre 0,74 et 1,06 g/l. Au-dessus de 1,26 g/l la personne est considérée comme diabétique.

(1) Chiffre extrait des actes du diabète de la Fédération internationale du diabète (FID), 2012
(2) PhRMA. Medicines in Development against Diabetes. Rapport 2014
(3) Source : CNAMTS et InVS cité dans « Diabète : des chiffres alarmants ». Corinne Franc. Méd Sci.29. Sept.2012
(4) Bulletin épidémiologique hebdomadaire (BEH) novembre 2010 (N° 42-43)
(5) BEH. Ibid.cité
(6) Étude ENTRED : 2007-2010. « Échantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques » 2010 est promue par l'Institut de veille sanitaire, en partenariat avec l'Assurance maladie, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé et la Haute autorité de santé

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- En 2000, le taux de prévalence du diabète[4] était de 2,6 % en France. En 2006, il grimpait à 3,95 % pour atteindre 4,4 % en 2009.
- En seulement dix ans, le nombre de personnes diabétiques en France est passé de 1,6 à 2,9 millions[5] .
- 60 % des diabétiques souffrent d'hypertension artérielle. Leur risque cardiaque ou vasculaire (AVC) est augmenté : il est de 2 à 4,5 % supérieur à celui d'un sujet non atteint par la maladie. Par ailleurs, des amputations sont fréquemment réalisées chez les diabétiques.

Enjeux

- L'épidémie de diabète ne devrait pas faiblir : bien que la maladie soit en partie d'origine génétique, elle est aussi largement liée au vieillissement de la population, au surpoids, à l'obésité et à la sédentarité.
- L'Organisation mondiale de la santé (OMS) prévoit 438 millions de diabétiques d'ici 2030.
- La principale difficulté rencontrée par les médecins dans le suivi des patients diabétiques[6] est leur adhésion aux recommandations dans les domaines de l'alimentation (65 %) et de l'activité physique (64 %), ainsi que la compréhension que les patients ont de leur maladie (35 %).

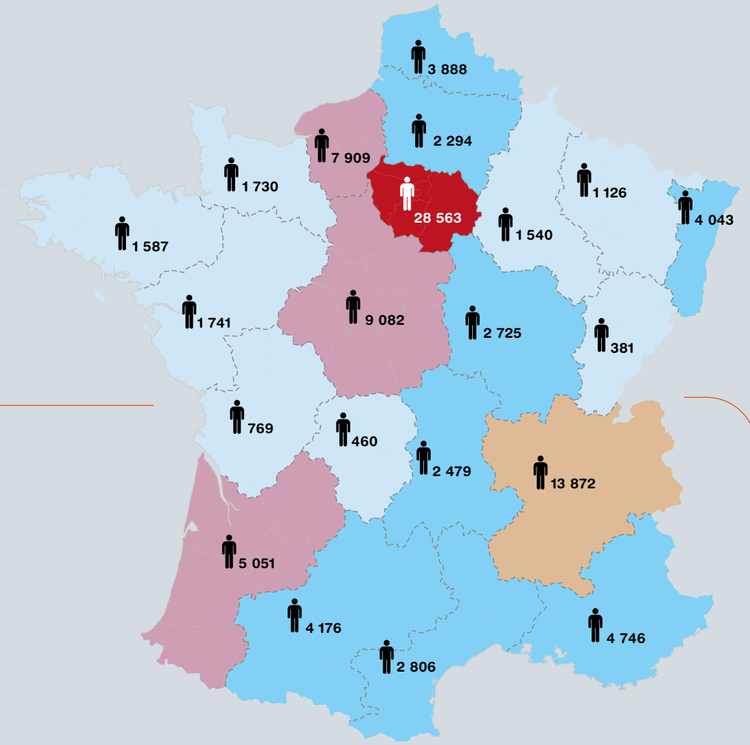
Que font les industriels ?

- Ils s'appuient sur les dernières avancées de la biologie : compréhension du terrain génétique associé aux diabètes de type I et II, détermination du rôle du tissu adipeux, définition des circuits neuronaux contrôlant l'appétit et leurs dérèglements dans l'obésité et le diabète de type II…
- Ils réfléchissent à la mise au point de médicaments offrant aux diabétiques la vie la plus normale possible, comme les nouvelles insulines lentes permettant de réduire le nombre de piqûres quotidiennes pour le malade grâce à une efficacité qui perdure jusqu'à trente voire quarante heures après l'injection.
- Ils développent une approche intégrée de traitement des patients diabétiques, incluant des applications pour les smartphones afin de contrôler à distance la glycémie, la mise au point de patchs, de mini-pompes…

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quelle est la contribution du médicament à l'économie française ?

UNE IMPLANTATION HÉTÉROGÈNE SUR LE TERRITOIRE FRANÇAIS



Effectifs

- Plus de 20 000
- De 10 000 à 20 000
- De 5 000 à 10 000
- De 2 000 à 5 000
- Moins de 2 000

9 régions d'implantation forte

Île-de-France : 28,3 %
Rhône-Alpes : 13,7 %
Centre : 9 %
Haute-Normandie : 7,8 %
Aquitaine : 5 %
Paca : 4,7 %
Midi-Pyrénées : 4,1 %
Alsace : 4 %
Nord-Pas-de-Calais : 3,9 %

LE MÉDICAMENT EN FRANCE : LES CHIFFRES CLÉS

3e investisseur de recherche privée en France

20 263 effectifs de R&D dont 9 523 chercheurs

871 essais cliniques en France, dont **69 %** conduits par des industriels

4,4 Mrd€ d'investissements annuels en recherche et développement (R&D)

9,5 % du chiffre d'affaires investis dans la R&D

+ 14,3 % d'effectifs de R&D en 10 ans (2000-2010)

2e secteur exportateur français

26,3 Mrd€ d'exportations

5e excédent commercial de la France (+8,8 Mrd€ en 2013)

production

8 Mrd de boîtes de médicaments produites par an

+ de 200 sites industriels dans toute la France

100 000 emplois directs

290 000 emplois directs et indirects

1 emploi dans le secteur du médicament induit **4,5 emplois** dans le reste de l'économie

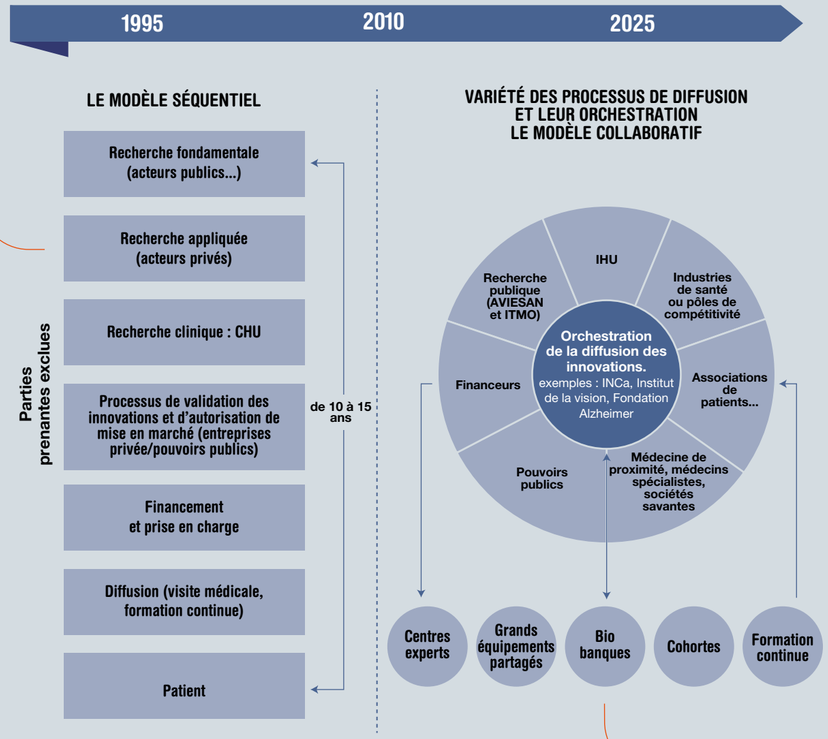
50 % des économies de santé pour 15 % seulement de la dépense

1,5 Mrd€ d'économies nouvelles prélevées en 2015 sur le médicament pour l'Assurance maladie

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

De quel écosystème a besoin l'industrie du médicament pour rester compétitive ?

DIFFUSION DES INNOVATIONS SANTÉ



Source : Santé 2025. www.sante-2025.org

7

C'est le nombre de pôles de compétitivité Santé

- Atlanpole Biothérapies
- Alsace Biovalley
- Cancer Bio Santé
- Eurobiomed
- Lyonbiopôle
- Nutrition Santé Longévité
- Medicen Paris Région

6

C'est le nombre d'IHU en France

1

C'est le nombre d'IRT en France

22 Mrd €

C'est le montant alloué aux investissements d'avenir[1] pour la recherche et l'enseignement supérieur

La réponse

Les entreprises du médicament dépendent étroitement des avancées de la recherche fondamentale, et plus largement de l'état de la science, pour mettre au point de nouveaux produits, gagner de nouveaux marchés et investir dans leur propre R&D.

La création de connaissance et sa diffusion sous toutes ses formes sont désormais au cœur de la création de valeur et exigent un écosystème « fluide » propice à l'innovation.

Définitions

IHU : institut hospitalo-universitaire. Il associe une université, un établissement de santé et des établissements de recherche.

IRT : institut de recherche technologique. Il rassemble les compétences de l'industrie et de la recherche publique.

PRES : pôle de recherche et d'enseignement supérieur.

SATT : société d'accélération du transfert de technologies.

État des lieux

- La mondialisation de l'économie exige des entreprises qu'elles innovent en permanence et qu'elles inventent de nouvelles activités afin de rester compétitives.
- Pour mettre au point les produits et services de demain, les industriels du médicament ont besoin de recherches ou de technologies « extérieures », développées par des laboratoires universitaires ou publics ou par d'autres entreprises.
- Les start-up et les TPE/PME sont appelées à prendre une part de plus en plus importante dans cette nouvelle donne de l'innovation en santé. C'est le cercle vertueux de l'innovation : les petites entreprises ayant besoin des grandes pour grossir et les grandes des petites pour innover.

Enjeux

- L'utilisation de nouvelles biotechnologies d'ici 2030 (nanotechnologies, pharmacogénétique, tests génétiques, tests diagnostiques…) devrait permettre la production de 80 % des solutions de santé[2] proposées aux patients.
- La révolution du modèle de recherche instaure une reconfiguration de l'écosystème de l'industrie du médicament, désormais constitué de réseaux entre entreprises du médicament, partenaires académiques et hospitaliers, sociétés de biotechnologies : des écosystèmes fluides et collaboratifs reliant concepts, talents et capitaux autour des grands campus universitaires, des centres de recherche, des pôles de compétitivité.
- La France peut jouer un rôle de premier plan dans cette refondation compte tenu du niveau de ses chercheurs et de son soutien à la recherche par les investissements d'avenir.

Que font les industriels ?

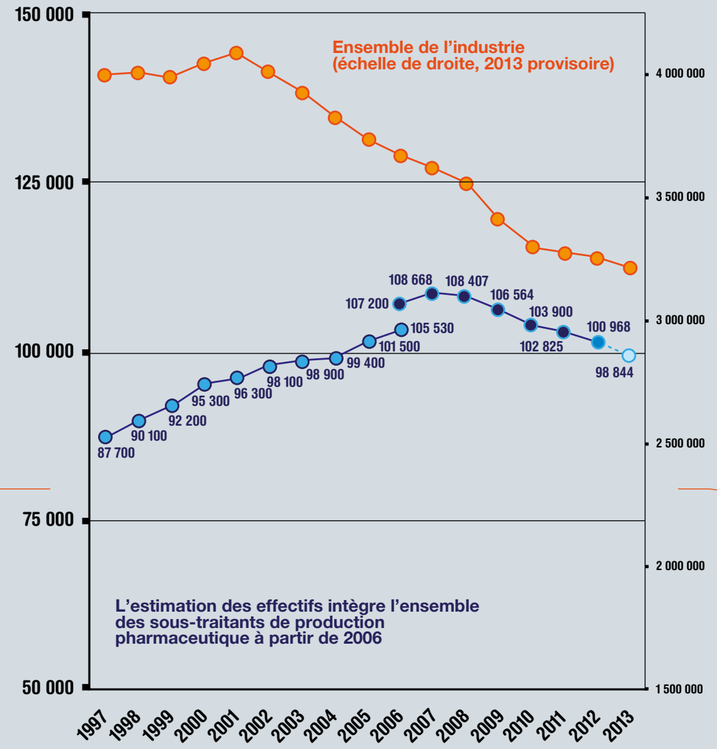
- Ils soutiennent le développement de filières compétitives dans des champs technologiques innovants : cellules souches, nanotechnologies, infectiologie-vaccins, biomarqueurs.
- Ils participent activement aux pôles de rang international articulés autour de quelques grandes thématiques, associant IRT, PRES, SATT (voir ci-contre) laboratoires d'excellence (Labex) via un système de coordination efficace. Lyon Biopôle, premier centre européen en vaccin et diagnostic des maladies infectieuses incarne cette nouvelle configuration.
- Ils accompagnent la mise en place des IHU (voir ci-contre), une organisation favorisant les nouveaux modèles de recherche articulant étroitement recherche fondamentale, expérimentale et clinique, ainsi que l'action d'instituts et de fondations (Institut de la vision, Fondation Alzheimer…).

(1) www.enseignementsup-recherche.gouv.fr
(2) Rapport «The Bioeconomy to 2030 ». OCDE. 2009

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Où en est l'emploi dans l'industrie du médicament ?

UN EFFECTIF EN BAISSE CONSTANTE



© Leem

100 968

C'est le nombre d'emplois directs dans l'industrie du médicament en 2012 concentrés à 81% dans 9 régions[1]

291 000

C'est l'effectif de l'ensemble de la chaîne du médicament, incluant l'industrie des principes actifs, les sociétés de biotech, les Contract Research Organisation (CRO's)...

3 %

C'est la part de l'industrie pharmaceutique dans l'emploi industriel en France

La réponse

L'industrie du médicament résiste à la crise mondiale mais l'emploi enregistre pour la cinquième année consécutive une baisse de ses effectifs directs.

Le risque d'une aggravation de la situation existe dans les années à venir, notamment — et c'est un fait nouveau — dans les emplois de production.

Autre challenge : les nouvelles solutions de santé (biomédicaments, biomarqueurs…) mises au point, nécessitent une gestion de l'évolution de l'emploi plus fine et prospective pour répondre aux besoins en compétences de demain.

(1) Enquête sur l'emploi des entreprises du médicament. Données consolidées au 31/12/2012. Tous les chiffres de cette fiche sont extraits de réalisée par la Direction des affaires industrielles, sociales et de la formation du Leem

État des lieux

- La position de l'industrie du médicament en France est en recul en termes d'emploi et de recrutement par rapport à la période écoulée (- 0,94 % de ses effectifs en 2012 par rapport à 2011. En dix ans, les effectifs ont baissé de 3,3 %).
- En France, les investissements productifs dans le médicament, ont baissé de 44 % ces quatre dernières années. La diminution de l'emploi concerne en premier lieu la commercialisation et notamment la visite médicale, mais également les fonctions « supports ».
- Le secteur du médicament connaîtra plus de 14 500 départs à la retraite d'ici 2020 (14 % des effectifs) auxquels s'ajoutent près de 23 800 départs (22,9 %) liés au turnover naturel.

Enjeux

- La rationalisation de la production industrielle, l'évolution de la pharmacopée (essor des génériques et des médicaments issus des biotechnologies), ainsi que le fort soutien aux activités de recherche dans les pays concurrents fragilisent la situation de l'industrie française du médicament.
- L'emploi se déplace, des gisements se redéfinissent en production : spécialités biotech, sous-traitance (y compris de génériques).
- La nature des emplois, la complexité des disciplines scientifiques et les évolutions technologiques exigent un niveau élevé de qualification et de nouvelles compétences. La préparation des métiers et des talents du futur nécessite de rapprocher entreprises et universités et d'améliorer la visibilité sur l'offre de formation.

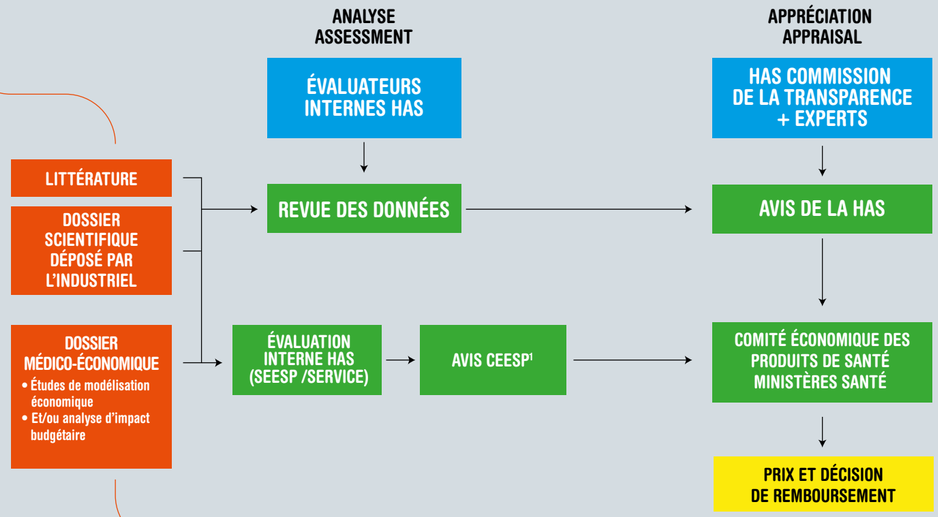
Que font les industriels ?

- Ils anticipent l'évolution de la production pharmaceutique à forte valeur ajoutée de plus en plus liée à la localisation des sites de recherche, des plateaux techniques et de la production de lots cliniques. Ils soutiennent ainsi l'émergence de quelques plateformes de recherche et de formation en sciences de la vie pour offrir les meilleurs cursus et mutualiser les moyens disponibles.
- Ils veulent faciliter l'intégration des jeunes dans les industries de santé, notamment via le développement d'une politique renforcée de l'alternance et d'un programme d'anticipation des mutations de l'emploi.
- Ils consacrent en moyenne 3,6 % de leur masse salariale à la formation, un effort 20 % supérieur à la moyenne nationale des autres industries.

Comment le médicament est-il évalué ?

Question
E ◦ 33

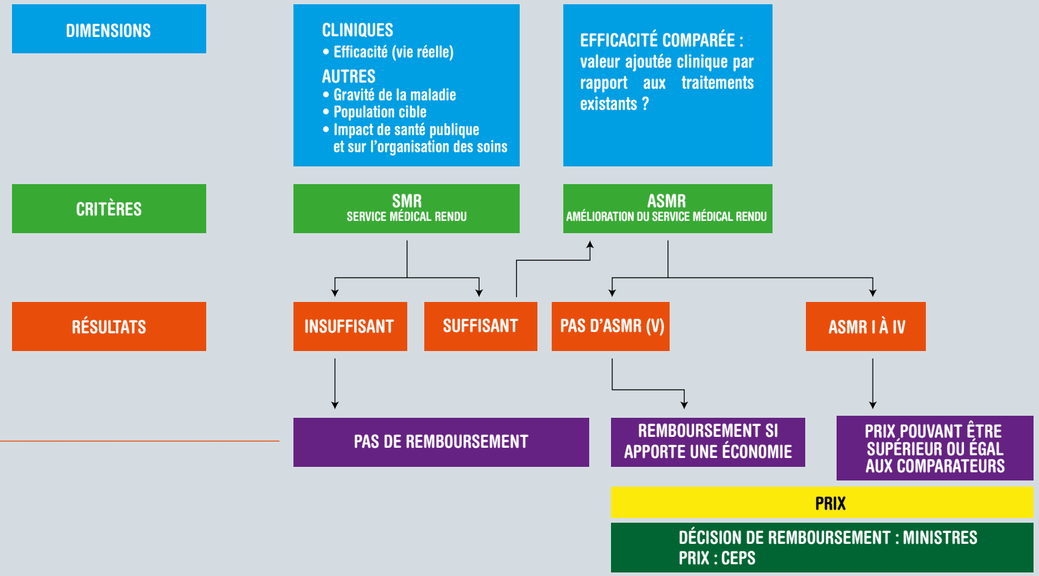
ÉVALUATION ET DÉCISION
(PROCESSUS GLOBAL)



Le médicament n'est pas un produit comme les autres.
C'est vrai aussi pour la fixation de son prix.
Les prix des médicaments remboursables en France sont totalement administrés par l'État.
Et le dernier mot appartient au Comité économique des produits de santé, le CEPS.
Pour fixer le prix d'un médicament, le CEPS rassemble des représentants du ministère de la Santé, de l'Économie, de la Recherche et de l'Industrie ainsi que les caisses d'Assurance maladie et les assurances complémentaires. Les organismes payeurs sont majoritaires au sein du Comité.
En revanche, les laboratoires pharmaceutiques n'y sont pas représentés.
Lorsqu'ils veulent obtenir le remboursement de leur médicament, ils soumettent un dossier complet au CEPS.
Le Comité délibère en prenant en compte plusieurs critères fixés par la loi.
En cas de désaccord sur le prix entre le laboratoire et le CEPS, il peut y avoir une négociation, mais dans un cadre strictement défini.
Si le désaccord persiste, c'est le CEPS qui décide.

(1) Comité d'évaluation économique et de santé publique

REMBOURSEMENT ET PRIX
(PROCESSUS DETAILLÉ)



Le Comité économique des produits de santé a une feuille de route précise pour fixer le prix d'un médicament : la loi lui impose plusieurs critères.
Il y a tout d'abord le critère médical, l'ASMR, pour "amélioration du service médical rendu", c'est-à-dire la valeur ajoutée thérapeutique du médicament : le médicament apporte-t-il un plus aux patients par rapport aux traitements déjà disponibles ?
Cet avis est rendu par une autorité indépendante composée d'experts du médicament, la Commission de la transparence de la Haute autorité de santé.
L'avis est transmis au CEPS qui en tient compte pour fixer le prix du médicament. Le CEPS prend également en compte le prix des autres traitements du même type.
Il y a ensuite des critères économiques.
Le volume prévisionnel des ventes : un médicament n'aura pas le même prix s'il est destiné à 1 000 ou à 100 000 patients.
Les médicaments particulièrement innovants font l'objet d'une procédure spécifique.
Le CEPS doit en effet s'assurer que le prix français sera conforme aux prix pratiqués dans les autres grands pays européens : l'Allemagne, le Royaume-Uni, l'Italie, l'Espagne.
Le Comité regarde enfin l'efficience du médicament, évaluée par la HAS, c'est-à-dire le rapport entre le coût et les bénéfices attendus pour les patients et le système de santé.

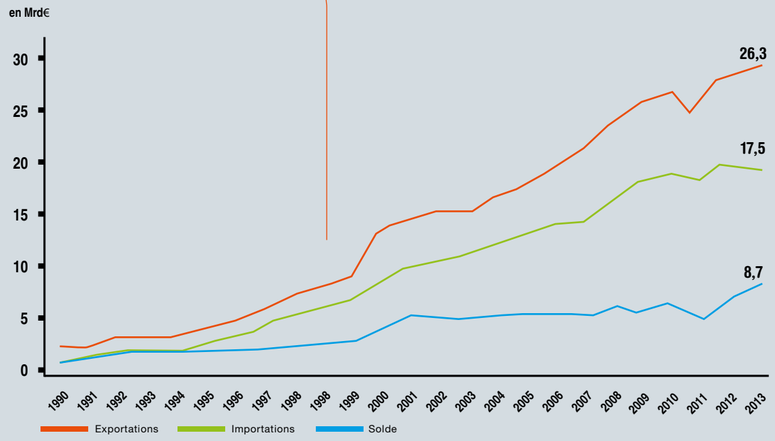
LA PROCÉDURE DE FIXATION DES PRIX DES MÉDICAMENTS EN FRANCE PERMET DE CONCILIER…

- L'intérêt du patient, qui doit avoir accès aux meilleurs traitements
- L'intérêt de l'Etat et des caisses d'assurance maladie, qui veillent à la maîtrise des dépenses de santé
- Et l'intérêt des industriels, qui financent l'innovation pour mettre au point des médicaments de demain

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

L'industrie pharmaceutique est-elle exportatrice ?

ÉVOLUTION DES EXPORTATIONS ET DES IMPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENT



Source : statistiques douanières

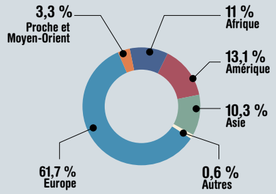
26,3 Mrd€

C'est le montant des exportations françaises de médicaments[1] en 2013

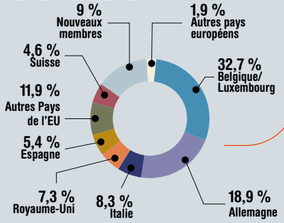
8,7 Mrd€

C'est le montant de l'excédent commercial français de médicaments[2] en 2013

RÉPARTITION DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENNTS PAR ZONE GÉOGRAPHIQUE EN 2013



STRUCTURE DES EXPORTATIONS FRANÇAISES DE MÉDICAMENTS EN EUROPE EN 2013



La réponse

En 2013, les exportations françaises de médicaments ont repris le rythme de croissance des années 2008-2010.

Les médicaments constituent le 5e excédent commercial de la France, contribuant ainsi à la réduction du déficit de la balance commerciale.

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

(1) Chiffre extrait du Bilan économique du Leem. Juin 2014. Page 17
(2) Bilan éco. Ibid.cité
(3) Chiffres de la fiche extraits du Bilan économique du Leem. Ibid.cité. pages 17 à 22

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Les exportations de médicaments vers l'Union européenne représentaient 14 milliards d'euros[3] en 2013 (55,5 % du total). La Belgique est, en 2013, le premier pays destinataire des exportations françaises, suivie par l'Allemagne et les États-Unis.
- L'Union européenne à quinze représente 84,4 % des exportations de médicaments à destination du continent européen. La Belgique, l'Allemagne et l'Italie en sont les destinataires privilégiés : la France y réalise 59,9 % de ses exportations vers l'Europe. Puis viennent le Royaume-Uni, l'Espagne et la Suisse (respectivement 5,4 % et 4,6 %).
- En 2013, les importations de médicaments en France représentent 17 milliards d'euros[3].

Enjeux

- La position française de pays exportateur de médicaments reste fragile : la France, qui avait gagné nombre d'arbitrages concernant plusieurs décisions industrielles de localisation, entre 1993 et 2005, en a perdu plusieurs entre 2010 et 2012. Des pertes lourdes de conséquences à moyen terme.
- Les produits pharmaceutiques ont représenté 6,9 % des exportations totales de la France derrière l'aéronautique (11,9 %) : un atout à encourager dans un environnement toujours plus concurrentiel.
- Le commerce parallèle devient une préoccupation majeure pour les industriels : il était estimé à 5 milliards d'euros en 2011.

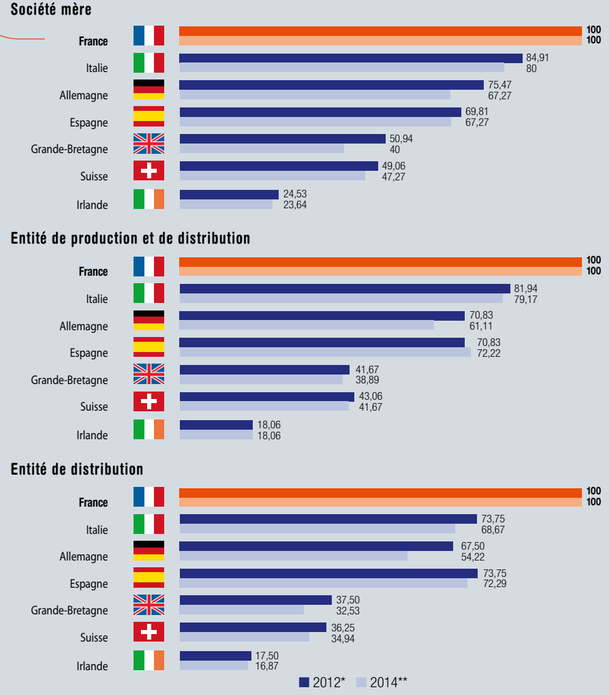
Que font les industriels ?

- Ils soutiennent la politique de réindustrialisation initiée en octobre 2009, confirmée en novembre 2012 et juillet 2013 par le Premier ministre, qui tient compte des données nouvelles du marché et des besoins de formation dans les filières.
- Ils appellent à la mise en place d'une politique conventionnelle pour les biomédicaments et les solutions de santé, à l'image de celle initiée entre 1992 et 1995 pour les médicaments.
- Ils demandent une application stricte des autorisations d'importation et d'importation parallèles délivrées par l'ANSM. Si l'autorisaton de mise sur le marché (AMM) d'un médicament est suspendue en France, l'autorisation du médicament d'importation ou d'importation parallèle associée doit l'être également.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La fiscalité participe-t-elle à l'attractivité de la France pour les entreprises du médicament ?

POSITIONNEMENT DE LA FRANCE VIS-À-VIS DES PRINCIPAUX PAYS EUROPÉENS



Positionnement de la France vis-à-vis des principaux pays européens (indice 100 pour la France) en 2012 et 2014.
* Selon les dispositions fiscales applicables à fin juin 2012 - ** Selon les dispositions fiscales applicables à fin septembre 2014.

Source : Étude Landwell (Réseau international PwC) mise à jour 2014

Sur les sept pays européens :

1e

C'est la place de l'Irlande en termes d'attractivité pour les investissements industriels en santé

7e

C'est la place de la France en termes d'attractivité pour les investissements industriels en santé

5

C'est le nombre des principales taxes sectorielles touchant l'industrie du médicament en France, contre :

3

en Espagne et en Italie

1

en Allemagne

0

au Royaume-Uni, en Suisse et en Irlande

La réponse

L'industrie du médicament fait partie de ces rares secteurs économiques capables de participer activement au redressement économique de la France.

Aujourd'hui, cependant, tous les indicateurs français sont au rouge, faute de cohérence entre une stratégie industrielle ambitieuse et une politique fiscale de court terme nuisant à l'attractivité de la France pour les entreprises de santé.

Définitions

CSIS : le Conseil stratégique des industries de santé est une instance de dialogue entre l'État et les industries de santé. Elle a été créée en 2004.

CSF : le Comité stratégique de filière des industries et des technologies de santé est un des comités du Conseil national de l'industrie. Il est chargé de définir une stratégie pour la filière santé afin de relancer et de pérenniser la compétitivité de ses industriels.

(1) Tous les chiffres sont issus de l'étude Landwell. 2014. Mise à jour de l'étude 2013 sur la fiscalité du secteur du médicament en France et en Europe

État des lieux

- La France est, au sein de l'Union européenne, le pays le moins attractif pour les entreprises du médicament au regard de la fiscalité, qu'elle soit de droit commun ou spécifique.
- Le taux d'imposition global le plus élevé reste systématiquement celui applicable en France, quels que soient les cas de figure et le profil d'entreprise retenus ; il s'est encore alourdi en 2014, sans pour autant être compensé par la montée en puissance de nouveaux mécanismes d'incitation fiscale tels que le crédit d'impôt pour la compétitivité et l'emploi (CICE).
- Les mesures incitatives, comme le Crédit d'impôt recherche, sont appréciées par les investisseurs mais ne sauraient durablement compenser les effets négatifs d'une fiscalité générale et sectorielle en décalage flagrant avec certains de nos plus proches voisins.

Enjeux

- L'écart entre la France et plusieurs pays européens se creuse : c'était déjà le cas en 2013 avec la Grande-Bretagne, qui avait mis en place une fiscalité incitative pour les revenus provenant de brevets, et avait fait le choix d'une baisse générale du taux d'imposition sur les sociétés.
- L'écart s'accentue en 2014 avec l'Allemagne, en raison de la réduction massive du taux des remises conventionnelles mise en œuvre outre-Rhin à compter de 2014.
- Si la France se situe en bonne position sur les incitations fiscales en matière de recherche, le nombre et la complexité des mesures de limitation de déductibilité des intérêts ainsi qu'une très forte instabilité des règles fiscales sont autant de signaux négatifs pour les investisseurs étrangers.

Que font les industriels ?

- Ils appellent à des choix clairs, lisibles et prédictibles : les entreprises du médicament sont en effet peu enclines à investir massivement dans les pays où le marché local est en récession ou qui ralentissent la mise sur le marché des innovations.
- Ils demandent une simplification des normes fiscales en vigueur et l'ouverture d'une réflexion sur ce sujet, incluant un audit sur l'affectation des recettes fiscales issues des entreprises du médicament.
- Ils participent à des réflexions stratégiques sur les orientations et les choix à opérer sur la chaîne de l'innovation de la santé au niveau du CSIS et du CSF (voir ci-contre).

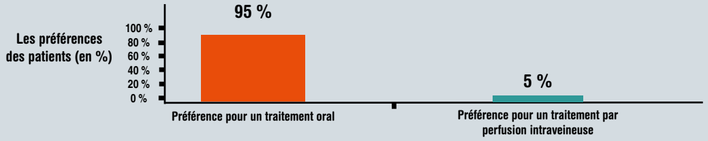
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Pilules, comprimés, sirops, gélules, collyres… pourquoi y a-t-il autant de formes pharmaceutiques différentes ?

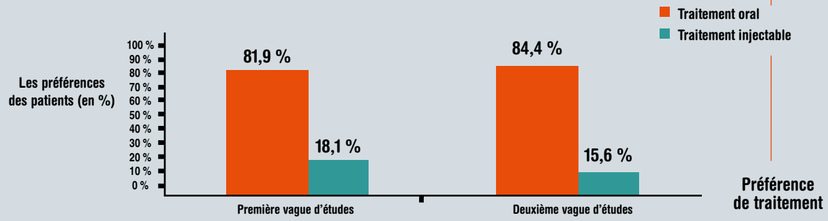
LES PATIENTS PRÉFÈRENT LES FORMES ORALES DE MÉDICAMENTS : LES EXEMPLES DU CANCER COLORECTAL ET DU DIABÈTE DE TYPE II

- **Les patients acceptent mieux leur traitement lorsque lui sont prescrites des formes orales de médicaments à avaler, plutôt que des formes injectables. Les comprimés, gélules, etc… sont mieux perçus et mieux tolérés par les patients.**
- **Les études réalisées auprès de personnes atteintes de cancer ou de diabète montrent que les patients préfèrent recevoir des médicaments à avaler ou à inhaler plutôt que des perfusions ou des piqûres.**

PRÉFÉRENCES DE TRAITEMENTS DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER COLORECTAL AVANCÉ



PRÉFÉRENCES DE TRAITEMENTS DES PATIENTS ATTEINTS D'UN DIABÈTE DE TYPE II



Source : Twelves.C et al (2006) ; daCosta DiBonaventura. M et al (2010)
Illustration reprise dans « Health and Growth », evidence compendium publié par l'Efpia

Préférence de traitement

61 %
C'est la part des médicaments[1] qui se prennent par voie orale

31 %
le sont par voie parentérale (intraveineuse, intramusculaire, intradermique…)

Préférence de traitement

3,5 %
par voie pulmonaire

0,8 %
par voie topique (peau)

0,4 %
par voie oculaire

0.3 %
par voie nasale

La réponse

La galénique, qui est l'art de « mettre en forme » la substance active du médicament, permet de proposer aux malades des médicaments adaptés à leurs maladies, leurs âges, leurs besoins et leurs goûts.

Les industriels s'ingénient à trouver des formes différentes (comprimés, collyres, gels, gouttes, patchs, sprays…) permettant de garantir le confort du patient mais aussi la qualité et l'efficacité de son traitement.

(1) Chiffres donnés par le Laboratoire de Pharmacie galénique, biopharmacie, pharmacotechnie industrielle et cosmétologie. Faculté Aix-Marseille

État des lieux

- Un médicament se compose d'un ou plusieurs principe(s) actif(s), de la ou les substance(s) possèdant un effet thérapeutique, associé(s) à des excipients. Les excipients sont utilisés dans différents buts : stabilité de la molécule active (résistance à l'humidité, aux variations de température…), présentation (forme et couleur du médicament), dissolution plus ou moins rapide dans le corps humain, masquage d'un goût désagréable, etc.
- La galénique va déterminer le choix des meilleurs excipients et de la meilleure forme pharmaceutique.
- Il existe des formes galéniques « classiques » (comprimés, sachets, ovules) et des formes originales capables de modifier la diffusion de la substance active dans l'organisme (les comprimés gastrorésistants ou les comprimés orodispersibles) ; ou d'acheminer avec précision une substance active auprès de son site d'action, à l'instar des liposomes qui amènent le médicament à l'intérieur de la cellule.

Enjeux

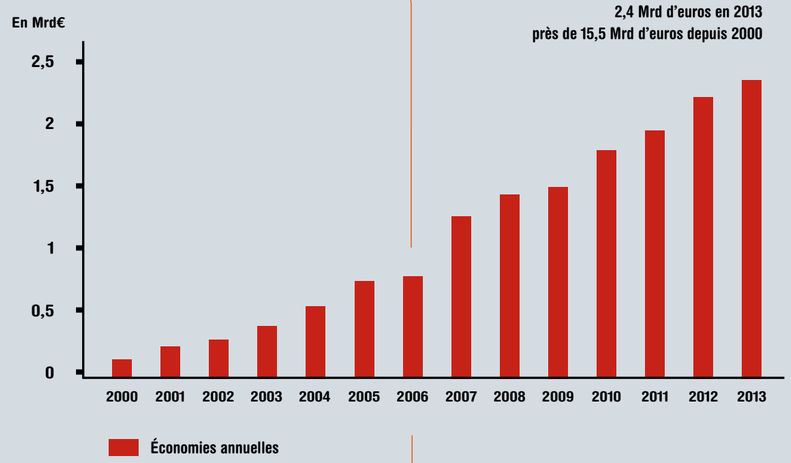
- Pour déterminer la voie d'administration d'un médicament, sa forme galénique, les excipients à utiliser ou encore les procédés de fabrication, il faut au préalable une connaissance approfondie du principe actif, de ses propriétés physico-chimiques et de son devenir dans l'organisme.
- La formulation galénique constitue une voie de recherche primordiale pour les industriels tant par son analyse des compatibilités entre principes actifs et excipients que par les procédés qu'elle met en œuvre : pulvérisation, granulation, enrobage, dessiccation, lyophilisation, tamisage, compression...
- La galénique évolue sans cesse : elle est un élément fondamental du développement pharmaceutique qui peut augmenter l'efficacité et la spécificité des médicaments et minimiser les risques de toxicité.

Que font les industriels ?

- Ils s'adaptent aux besoins des patients : la voie d'administration est déterminée en fonction du patient (par exemple, un malade ne pouvant déglutir ne pourra pas utiliser de médicament par voie orale ; un médicament destiné au nourrisson aura une voie d'administration différente de celle d'un adulte…).
- Ils prennent en compte de nombreux paramètres comme la vitesse d'action désirée (un médicament destiné aux cas d'urgence sera le plus souvent administré en intraveineuse, qui apporte un résultat quasi instantané). La durée du traitement et le nombre de prises par jour sont d'autres paramètres qui entrent en ligne de compte.
- Ils travaillent sur les excipients, afin qu'ils puissent stabiliser parfaitement la molécule du principe actif, permettre une dissolution complète et parfois spécifique de la forme galénique (un comprimé effervescent pour lequel il faut trouver l'excipient qui rendant possible une dissolution complète et rapide dans un verre d'eau).

Les génériques sont-ils un facteur d'économies pour l'Assurance maladie ?

LE DÉVELOPPEMENT DES ÉCONOMIES GÉNÉRIQUES



Source : Gemme

1 boîte sur 3

C'est la part des génériques en France en 2013[1]

1 boîte sur 4

C'est la part des génériques en France en 2012

1 boîte sur 20

C'est la part des génériques en France en 2002

785 M

C'est le nombre de boîtes de génériques prescrites et remboursées en 2013

675 M

C'est le nombre de boîtes de génériques prescrites et remboursées en 2012

55 %

C'est la part des génériques dispensés en France et produits sur le sol français[2]

La réponse

Le médicament générique est une copie très proche d'un médicament original (princeps) dont le brevet a expiré.

Son prix n'a pas à tenir compte des coûts de recherche et de développement ni de l'acquittement de redevances d'exploitation : il est donc moins élevé.

Il constitue ainsi une source d'économies importante pour les systèmes de santé. Le générique est adopté dans de nombreux pays (États-Unis, Allemagne, Royaume-Uni…) et adapté à chaque situation. nationale.

(1-2) Chiffres Gemme. 2013
(3) Commission des comptes de la santé. Rapport de septembre 2011
(4) Le marché des génériques. Bilan de l'année 2013. Circulaire de la direction des affaires économiques du Leem. 30 janvier 2014
(5) Étude Gemme, de mars 2011 réalisée par Philippe Février, directeur du laboratoire d'économie industrielle du Crest et professeur à l'École Polytechnique
(6) Chiffres Gemme 2013

État des lieux

- Le répertoire des spécialités génériques, créé et géré par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), est constitué de groupes génériques contenant le médicament princeps et ses génériques. Par le répertoire, l'État garantit la sécurité de la substitution entre produits : leur « bioéquivalence ».
- Les procédures d'enregistrement et d'admission au remboursement sont allégées pour les génériques. Ces derniers bénéficient automatiquement des mêmes critères de remboursement que la spécialité de référence.
- Les pouvoirs publics français ont fait le choix d'une offre générique large, pérenne et de qualité. Les prix des médicaments génériques sont directement corrélés à ceux des princeps. Depuis début 2012, ils sont comparables, en France, à ceux pratiqués en Europe.

Enjeux

- La substitution générique s'appuie sur les pharmaciens d'officines, qui bénéficient des mêmes marges en valeur absolue que sur les princeps, ainsi que de rabais plus importants, ce qui entraîne un prix public proportionnellement plus élevé pour ces molécules.
- La part des génériques dans le marché remboursable connaît une très forte progression depuis 2002, passant de 4,1 % du marché[3] (en valeur) à 13,3 % en 2010 et 18,6 %[4] en 2013.
- Cet essor a permis de dégager des économies substantielles[5] pour la Sécurité sociale : 905 millions d'euros en 2008, 1,2 milliard d'euros en 2009 et 1,8 milliard d'euros en 2010, 2,4 milliards d'euros en 2013, soit près de 15,5 milliards d'euros depuis 2000.

Que font les industriels ?

- Ils considèrent que le marché des génériques constitue un réel gisement d'économies, loin d'être épuisé. La mise en place des contrats d'amélioration des pratiques individuelles (Capi) en 2009 auprès de médecins volontaires, puis la nouvelle convention médicale ont impliqué, les médecins dans la politique générique via des incitations financières.
- Ils soulignent la complexité des comparaisons internationales Les pourcentages de comparaison entre la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et les pays du Nord prennent en compte plusieurs facteurs. En unités : des marchés remboursables très différents, des politiques publiques et des systèmes de protection sociale très variés. En prix publics : un intéressement coûteux du pharmacien.
- Ils tiennent à inscrire ce soutien dans une politique globale de promotion de l'innovation : il faudra toujours une innovation avant de disposer d'un générique et cette innovation ne verra le jour que si l'investissement qu'elle nécessite peut être amorti.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

H38 **Handicap /** Quel est l'engagement des industriels du médicament envers les personnes handicapées ?
H39 **Homéopathie /** Quelle place l'homéopathie a-t-elle en France ?
H40 **Hépatite /** Y a-t-il des progrès dans le domaine des hépatites ?

I41 **Iatrogène /** Quelle est l'importance des accidents iatrogènes ?
I42 **IMI /** En quoi l'Initiative Médicaments Innovants va-t-elle stimuler le secteur pharmaceutique européen ?
I43 **Immunologie /** La France est-elle bien placée dans le domaine de l'immunothérapie ?
I44 **Innovation /** Les malades bénéficieront-ils bientôt de traitements sur mesure ?
I45 **Innovation ouverte /** L'industrie du médicament est-elle encore innovante ?
I46 **Innovation de rupture /** Comment favoriser l'innovation pour les patients ?

L47 **Liens d'intérêt /** Comment est organisée la transparence des liens d'intérêt entre les industriels du médicament et leurs parties prenantes ?

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est l'engagement des industriels du médicament envers les personnes handicapées ?

TAUX D'EMPLOI DES PERSONNES EN SITUATION DE HANDICAP DANS LES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT

UN TAUX D'EMPLOI EN PROGRESSION DE

57 % en 3 ANS

Source : HandiEM

580

C'est le nombre de contrats signés[1] avec des collaborateurs en situation de handicap depuis 2010

238

C'est le nombre de correspondants handicap nommés dans les entreprises de la branche

226

C'est le nombre d'entreprises engagées

60 000

C'est le nombre de salariés concernés

La réponse

En créant en 2010 l'association HandiEM (Handicap Entreprises du Médicament), les partenaires sociaux et les Entreprises du Médicament (Leem) ont traduit, pour la première fois en France à travers un accord de branche, la volonté d'une politique sectorielle de maintien et de développement de l'emploi des personnes handicapées.

État des lieux

- L'association HandiEM fédère et représente la branche professionnelle dans les rendez-vous nationaux de l'emploi des personnes en situation de handicap.
- Elle gère et mutualise la contribution handicap des entreprises concernées par l'accord et affecte ces fonds à des bilans professionnels, des aménagements de postes, des études ergonomiques, des formations ou encore des réalisations de supports d'information destinés à des actions de recrutement, de maintien dans l'emploi ou de reclassement des collaborateurs.
- Elle accompagne les correspondants Handicap dans leur mission en leur proposant des cycles de formation, en mettant à disposition des entreprises des outils d'information et de sensibilisation sur le thème de l'emploi et du handicap.

Enjeux

- L'objectif de l'accord de branche était de recruter au moins 400 personnes handicapées sur une période de cinq ans : 50 en 2010, 60 en 2011, 70 en 2012, 110 en 2013 et 110 en 2014.
- Pour les industriels du médicament, réussir l'insertion professionnelle des collaborateurs en situation de handicap n'est pas une option : il s'agit d'un volet important au sein d'une politique plus globale de responsabilité sociétale du secteur.
- La formation est un élément essentiel du parcours professionnel des personnes handicapées pour accéder aux métiers de l'industrie du médicament.

Que font les industriels ?

- Ils savent qu'un homme ne saurait être réduit à sa maladie… de même, qu'aucun homme ne saurait être réduit à son handicap.
- Ils ont besoin de tous les talents, de toutes les énergies pour négocier les mutations de notre secteur.
- *« Nous sommes tous différents, et le handicap est un élément de différenciation parmi d'autres. Comme d'autres éléments de différenciation, il peut être un terreau sur lequel nous pouvons faire croître des richesses. Voilà pourquoi avec le soutien d'HandiEM et grâce à l'implication des 238 correspondants Handicap de nos entreprises, nous voulons faire avancer l'insertion des personnes handicapées au sein de nos entreprises[2] »*. Patrick Errard, président du Leem.

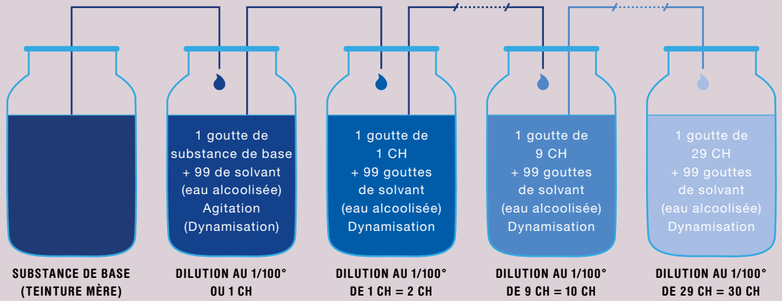
(1) Chiffres disponibles sur le site www.handiem.org
(2) Extrait de son intervention lors de la première rencontre organisée par le Leem et HandiEM, le 4 octobre 2013 sur le thème « Responsabilité sociétale, handicap et emploi : Comment passer de la parole aux actes ? »

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quelle place l'homéopathie a-t-elle en France ?

Question
H • 39

COMMENT OBTENIR DES DILUTIONS HOMÉOPATHIQUES ?



Des plantes, sauvages pour la plupart, sont réceptionnées fraîchement cueillies dans les usines où des botanistes vérifient leur identité et leur qualité. Les végétaux sont mis à macérer dans un mélange d'eau ultra filtrée et d'alcool à 95° pendant trois semaines.

Après pressage et filtration, on recueille ce qu'on appelle la teinture mère, liquide de couleur jaune, brune ou noire, contenant les principes actifs de la plante. C'est à partir de cette substance de base que l'on procède manuellement aux dilutions successives.

Source : Université de Strasbourg. www. chemphys.u-strasbg.fr/mpb/teach/homeopathy

56 %

C'est la part des Français ayant recours à l'homéopathie[1]

36 %

C'est la part de Français ayant recours régulièrement à l'homéopathie

La réponse

Les médicaments homéopathiques bénéficient en France d'un statut officiel depuis 1965. Ils sont inscrits aux pharmacopées françaises et remboursables à hauteur de 30 % par la Sécurité sociale.

La vente de ces médicaments représentait en France 100 millions d'euros[2] en 2013 – un succès pour cette médecine utilisée pour les petits maux de la vie quotidienne ou en prise préventive.

État des lieux

- Les médicaments homéopathiques sont préparés à partir de près de 3 000 substances[3] végétales, animales, minérales ou chimiques, fortement diluées. Ils font partie des médicaments les plus utilisés en automédication.
- La directive 92/73/CEE a admis qu'on ne pouvait pas imposer aux médicaments homéopathiques les mêmes exigences qu'aux médicaments allopathiques. Elle a institué un système d'enregistrement pour ces médicaments en dérogation à l'autorisation de mise sur le marché (AMM) avec, en contrepartie, une double contrainte : s'abstenir de la revendication d'indications thérapeutiques et éviter toute forme pharmaceutique pouvant comporter un risque pour le patient.
- L'exercice de l'homéopathie est réservé aux professions médicales : on compte environ 5 000 médecins homéopathes et près de 1 800 médecins acupuncteurs en France.

Enjeux

- La France détient un véritable leadership mondial en homéopathie sur le plan scientifique, réglementaire, médical, pharmaceutique et industriel.
- 100 % des médicaments homéopathiques[4] vendus en France sont conçus sur le territoire national. Ces médicaments sont fabriqués soit sur des sites de production et des établissements de préparation et distribution soumis aux Bonnes pratiques de fabrication et autorisés par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) ; soit dans les préparatoires des pharmaciens d'officine soumis également aux Bonnes pratiques de fabrication.
- L'industrie pharmaceutique spécialisée dans le médicament homéopathique en France est le premier producteur mondial. Elle compte 40 sites de production[5] et établissements de préparation et distribution répartis sur le territoire français.

Que font les industriels ?

- Ils pensent que l'homéopathie apporte une réponse thérapeutique à la plupart des pathologies courantes. Les médicaments homéopathiques n'ont aucune toxicité chimique ni contre-indication connue.
- Ils constatent que l'homéopathie peut avoir une action rapide si les médicaments sont pris dès les premiers symptômes. Le traitement des affections chroniques ou récidivantes demande une prise en charge plus longue.
- Ils assurent qu'il n'y a pas de contre-indication à la prise simultanée de médicaments allopathiques et homéopathiques.

(1) Sondage Ipsos 2012 pour les Laboratoires Boiron
(2) Afipa. Baromètre 2013 sur l'automédication
(3) http://www.snphpharma.fr
(4-5) SNPH. Ibid.cité

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Y a-t-il des progrès dans le domaine des hépatites ?

HÉPATITE C, UNE ÉPIDÉMIE SILENCIEUSE : ÉVOLUTION DE LA MALADIE

- **Parce qu'ils ne sont pas conscients qu'ils ont été infectés par le virus de l'hépatite C, de nombreux malades peuvent développer une infection chronique pouvant aller d'une forme bénigne, qui dure quelques semaines, à une maladie grave qui s'installe à vie.**

INFECTION

80 % des personnes infectées ne présentent pas de symptôme

MALADIE CHRONIQUE

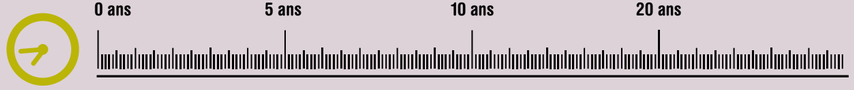
de 60 à 85 % des personnes infectées vont développer une hépatite chronique

CIRRHOSE

de 15 à 30 % des malades souffrant d'hépatite chronique vont développer une cirrhose

CANCER DU FOIE

l'hépatite C est la cause numéro 1 des cancers du foie



Source : Extrait infographie IFPMA. Hépatite C

500 000

C'est le nombre de personnes[1] infectées par les virus des hépatites B et C en France

130 à 150 M

C'est le nombre de personnes[2] porteuses de l'hépatite C dans le monde

45 %

C'est la part des malades infectés par le virus de l'hépatite B[2] qui ont connaissance de leur maladie

59 %

C'est la part des malades infectés par le virus de l'hépatite C[2] qui ont connaissance de leur maladie

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Des progrès décisifs ont été réalisés ces dernières années dans le traitement des hépatites. Ces maladies, qui peuvent s'installer de façon chronique, provoquent encore la mort de près de 5 000 personnes[2] chaque année en France (2 600[3] rien que pour l'hépatite C).

Elles ne pourront être contrôlées que par la mise en place d'une stratégie associant mesures suivies de dépistage et médicaments.

État des lieux

- L'hépatite (VHC) est une inflammation du foie causée, dans 90 % des cas[4] en France, par un virus. À ce jour, six virus, désignés par les lettres A, B, C, D, E et G ont été identifiés.
- Les virus des hépatites B et C, susceptibles de provoquer des hépatites chroniques, sont un enjeu de santé publique ; ils sont à l'origine de pathologies graves : cirrhose et cancer du foie. Contre le virus de l'hépatite B, qui provoque l'hépatite la plus virulente en mode aigu, on dispose d'un vaccin efficace.
- Une bithérapie antivirale permet d'éradiquer le virus C dans 50 à 60 % des cas d'hépatite chronique C.

Enjeux

- Moins de la moitié des patients souffrant d'une hépatite B a été dépistée, ce qui est notoirement insuffisant compte tenu de l'efficacité des traitements disponibles : c'est un défi à relever tant pour accroître le dépistage que pour améliorer l'accès aux conseils et aux traitements.
- Un nouveau vaccin contre l'hépatite B chronique[5] est en phase d'essai clinique tandis qu'un autre axe de recherche porte sur les mécanismes d'inflammation et de régénération du foie.
- Un nouvel antiviral à action directe (AAD), précédant de nombreux autres AAD actuellement en développement, permet (associé à l'interféron) de raccourcir la durée du traitement actuel et d'atteindre des taux de guérison proches de 100 %.

Que font les industriels ?

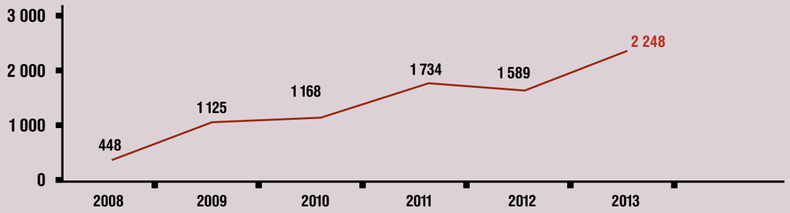
- Ils améliorent sans cesse l'arsenal thérapeutique disponible : un véritable tournant dans la prise en charge de l'hépatite C est intervenu en 2014 avec la mise sur le marché de deux nouvelles molécules[6] qui permettent, par un traitement court, de guérir l'hépatite C. Quinze autres molécules[7] sont en phase finale de développement.
- Ils développent de nombreuses autres molécules ayant les mêmes cibles thérapeutiques ou d'autres cibles encore : l'efficacité escomptée des futurs traitements (tri, quadrithérapies avec ou sans interféron) pourrait permettre, dans les dix ou quinze prochaines années, de guérir des patients atteints de VHC.
- Ils participent à l'animation et au financement de la cohorte Hepater, qui vise à inclure 25 000 patients infectés par les virus des hépatites B et C, afin de mieux connaître cette population dans un contexte d'évolution de sa prise en charge thérapeutique en France.

(1) Chiffres ANRS. http://www.anrs.fr/Hepatites-virales-B-et-C/Enjeux-de-la-recherche
(2) OMS. Aide-mémoire. Hépatite C. Avril 2014
(3) Le Monde; 14 janvier 2014
(3) Institut Pasteur. Fiche hépatites. Chiffres pays développés
(5) Équipe Institut Pasteur/ Inserm 845. Marie-Louise Michel
(6) Paris. Hepatitis conference. 13.14 janvier 2014
(7) Hepatitis conference. Ibid.cité

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quelle est l'importance des accidents iatrogènes ?

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SIGNALEMENTS D'ERREURS MÉDICAMENTEUSES (2008-2013)



SUR 2 248[3] SIGNALEMENTS, 1 783 ÉTAIENT DES ERREURS AVÉRÉES, 150 DES ERREURS POTENTIELLES ET 311 DES RISQUES D'ERREURS MÉDICAMENTEUSES.

LES ACCIDENTS IATROGÈNES[4] SE TRADUISENT :

- **À 20 % PAR DES AFFECTIONS CARDIOVASCULAIRES (SYNCOPE, ARRÊT CARDIAQUE)**
- **À 11 % PAR DES AFFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX (ÉPILEPSIE)**
- **À 9 % PAR DES AFFECTIONS GASTRO-INTESTINALES (HÉMORRAGIE DIGESTIVE, PERFORATION GASTRIQUE)**
- **À 9 % PAR DES TROUBLES GÉNÉRAUX (MALAISE, ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL)**

Source : ANSM. Rapport d'activité 2013

De 8 000 à 12 000

C'est le nombre de victimes de iatrogénèse médicamenteuse[1] chaque année

13 M

C'est le nombre estimé de personnes[1] dites « polymédiquées », c'est-à-dire prenant au moins 4 médicaments chaque jour

10 %

C'est le nombre d'hospitalisations[2] chez les personnes âgées liées à un accident iatrogène

La réponse

En France, les accidents médicamenteux iatrogènes sont responsables d'une hospitalisation sur 10, soit 143 915[5] hospitalisations par an. Ils sont dus aux effets secondaires connus des médicaments ou à des erreurs humaines comme un médicament mal pris, mal prescrit ou une ordonnance mal lue.

Les plus de 65 ans sont les plus touchés par ces accidents, ce qui pousse les industriels à développer, en plus du suivi du médicament dans la « vraie vie », des applications intelligentes pour améliorer son bon usage.

(1) Santé 2025. Fiche iatrogénèse. www .sante-2025 .org
(2) « Le Figaro Santé ». Fiche accidents iatrogènes
(3) ANSM 2013. Rapport d'activité
(4) « Le Figaro Santé ». Fiche accidents iatrogènes
(5) DGOS. « Qualité de la prise en charge médicamenteuse » 2012

État des lieux

- Iatrogène (de iatros = médecin et genesis = création, production) qualifie tout ce qui est provoqué par le médecin, c'est-à-dire tout acte de soin thérapeutique, quelle que soit l'étape de la chaîne de soins, du diagnostic ou du suivi du traitement indiqué, à laquelle il intervient. Par extension, on considère habituellement comme iatrogène toute complication imputée aux médicaments.
- La prise de conscience et la prise en compte des maladies iatrogènes sont directement liées à la naissance et au développement de la pharmacovigilance.
- La polymédication entraîne un cumul des effets secondaires de chaque médicament et induit des interactions entre les produits. Même quand il n'existe pas de contre-indication à un médicament, le fait d'associer de nombreux médicaments peut provoquer des effets secondaires.

Enjeux

- Les effets indésirables des médicaments sont mieux connus et davantage signalés. Toutefois, ces progrès doivent être renforcés pour obtenir des recueils beaucoup plus systématiques des accidents graves.
- Une attention spéciale devrait être apportée aux polythérapies et/ou malades à risque, en développant le réflexe iatrogène face à divers symptômes d'apparence banale (malaises...) et en évitant un double écueil — surestimer ou sous-estimer — les accidents médicamenteux.
- Le vieillissement est un facteur aggravant des accidents médicamenteux : avec l'âge, le foie et le rein assurent moins bien leur fonction de métabolisme et d'élimination des déchets, entraînant une accumulation des produits dans l'organisme, ce qui peut provoquer des incidents.

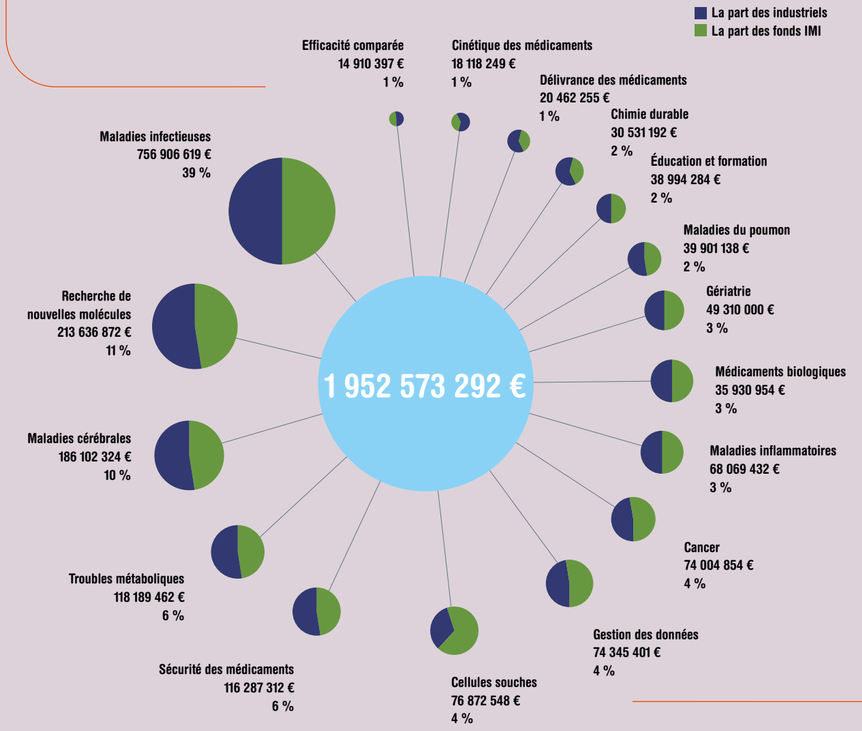
Que font les industriels ?

- Ils luttent, par la formation des professionnels de santé, contre la mauvaise observance thérapeutique un risque majeur d'accident iatrogène. Le patient qui prend mal son médicament, qui l'oublie de temps en temps, qui en augmente ou en diminue la dose, ou encore qui l'arrête brutalement se met dans une situation de risques majeurs.
- Ils développent des médicaments plus ciblés grâce à la pharmacogénétique, contribuant ainsi à un usage personnalisé des traitements et à une meilleure prévention des accidents.
- Ils s'appuient sur les nouvelles technologies « télémédecine, mais aussi piluliers intelligents ou applications mobiles » pour assurer une traçabilité des prises, le rappel des horaires…

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

En quoi l'Initiative médicaments innovants va-t-elle stimuler le secteur pharmaceutique européen ?

IMI PHASE I : RÉPARTITION DES INVESTISSEMENTS



Source : IMI Highlights. Mai 2014. http://www.imi.europa.eu

29 Mrd€

C'est l'investissement[1] en R&D du secteur pharmaceutique européen

15,1 %

C'est la part du chiffre d'affaires de l'industrie[2] du médicament investie dans la R&D

7 000 000

C'est le nombre de personnes employées par l'industrie pharmaceutique[3] en Europe

116 000

C'est le nombre de personnes employées dans la R&D pharmaceutique[3] en Europe

La réponse

L'industrie pharmaceutique européenne joue un rôle clé dans la recherche et l'innovation médicales.

Face à l'accélération de la concurrence des États-Unis mais aussi des pays émergents, les industriels de la pharmacie se sont engagés aux côtés de l'Union européenne dans une initiative conjointe, l'Initiative Médicaments Innovants (IMI) pour innover « autrement » et garder leur leadership en matière de recherche.

Efpia : Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques.

(1) Efpia. « The Pharmaceutical Industry in Figures ». 2013
(2) Efpia. Ibid.cité
(3) EU Industrial Scoreboard. 2013
(4) Programme-cadre de recherche et de développement : il s'agit d'un programme de l'Union européenne en matière de recherche
(5) 9 juillet 2014. Communiqué de presse IMI. www.imi.europa.eu
(6) www.imi.europa.eu

État des lieux

- Les pays européens disposent encore de la masse critique nécessaire à la recherche, mais ils risquent d'être rapidement concurrencés s'ils ne mettent pas en place une vraie politique d'attractivité.
- L'écosystème de recherche sera de plus en plus dépendant de pôles géographiques combinant universités et réseaux d'entreprises, petites et grandes.
- L'enjeu majeur de cette nouvelle organisation sera aussi la capacité à former et à retenir localement un grand nombre de scientifiques et à entretenir un vivier de compétences multidisciplinaires.

Enjeux

- Les sciences de la vie et de la santé ont été clairement identifiées comme un des domaines clés d'une économie européenne fondée sur l'innovation.
- IMI est une approche en amont qui vise à déterminer la masse critique nécessaire pour la recherche et l'innovation en santé, en rapprochant la communauté scientifique européenne autour des principaux domaines stratégiques identifiés.
- IMI opère ainsi une « révolution culturelle », fruit d'une réflexion associant toutes les parties prenantes au progrès thérapeutique, dont l'objectif est d'augmenter la productivité des processus de découverte, d'éliminer les goulots d'étranglement et d'accélérer ainsi la mise au point de médicaments innovants, sûrs et efficaces. Cette initiative positionne pour la première fois les industriels du médicament au cœur de la construction de projets.

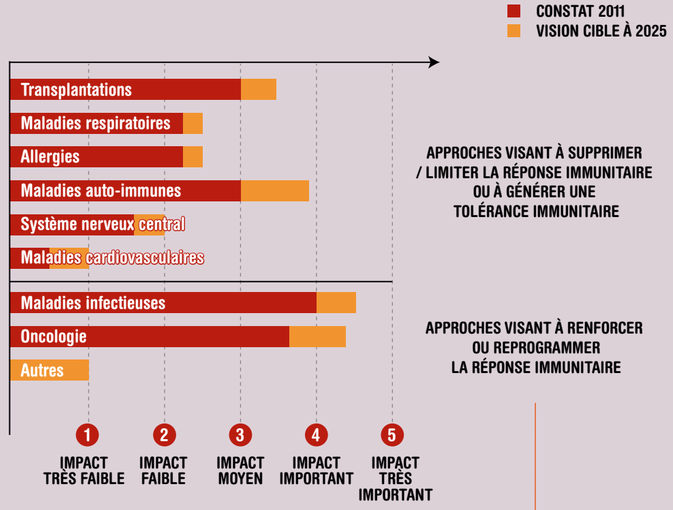
Que font les industriels ?

- Ils se sont ainsi engagés avec IMI 1, dans cette initiative technologique conjointe du 7e PCRD[4] , dotée d'un budget de 2 milliards d'euros émanant pour moitié de la Commission européenne et pour l'autre (en nature) des compagnies membres de l'Efpia. L'idée est de constituer des consortiums regroupant industriels et équipes du monde académique à l'échelon européen.
- Ils ont lancé aux côtés de l'Union européenne la deuxième phase[5] de l'IMI dotée d'un budget de 3,3 milliards d'euros sur cinq ans.
- Ils participent à 236 consortiums[6] issus des trois premiers appels à projets IMI. Des investissements en amont qui devraient aider à encourager la découverte de nouvelles molécules et à se repositionner au sein de la compétition mondiale.

La France est-elle bien placée dans le domaine de l'immunothérapie ?

L'IMMUNOTHÉRAPIE AURA UN IMPACT SIGNIFICATIF SUR 4 AIRES THÉRAPEUTIQUES RÉPONDANT À DES BESOINS MÉDICAUX MAJEURS

IMPACT DE L'IMMUNOTHÉRAPHIE PAR AIRES THÉRAPEUTIQUES



Source : « Renforcer la filière Immunothérapie en France ». Étude Leem. 2012

30 %

C'est la part des immunothérapies[1] dans le nombre total de médicaments en développement dans le monde

65

C'est le nombre d'approches prometteuses[2] fondées sur l'immunothérapie dont :

- **2** en immunothérapies cellulaires
- **5** en vaccins
- **4** en anticorps
- **2** en immunomodulateurs

La réponse

L'immunothérapie apparaît comme une voie de recherche prometteuse, car elle aborde avec de nouvelles approches des maladies fréquentes et répandues : cancer maladies chroniques (polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, diabète).

L'expertise française en immunothérapie est historiquement forte mais gagnerait à être renforcée dans certaines approches à fort potentiel d'innovation (immunothérapies cellulaires, immunomodulateurs…).

État des lieux

- L'immunothérapie est un traitement qui consiste à administrer des substances qui stimulent ou modifient les défenses immunitaires.
- Son objectif est de stimuler les mécanismes immunitaires, c'est-à-dire les réponses immunes quand celles-ci sont insuffisantes : on parle alors d'immunostimulation. Dans certains cas, l'immunothérapie permet de juguler l'immunité : on parle alors d'immunosuppression, quand la réponse immune est excessive ou encore indésirable.
- L'immunothérapie est un champ thérapeutique en pleine évolution qui utilise des outils de plus en plus sophistiqués : fragments d'anticorps couplés à des radioéléments, à des récepteurs, à des peptides.

Enjeux

- L'immunothérapie apparaît comme un vivier d'innovations thérapeutiques, dont l'exploitation commence à peine.
- Avec les vaccins, les anticorps et les interférons, l'immunothérapie révolutionne la prise en charge des maladies infectieuses, de certains cancers « résistants » et de maladies auto-immunes invalidantes (sclérose en plaques, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante).
- L'implantation de la filière de l'immunothérapie et de ses maillons en France – recherche académique, plateformes technologiques, biotechs, laboratoires pharmaceutiques – est donc stratégique pour la compétitivité industrielle française et pour les malades.

Que font les industriels ?

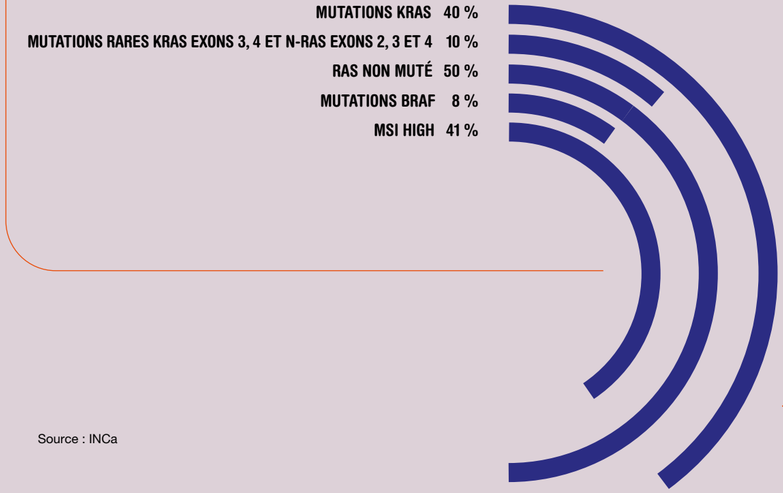
- Ils s'appuient sur l'excellence française en immunologie et en vaccinologie pour mettre au point de nouveaux traitements : 58 sociétés de biotechnologies[3] et 7 sociétés pharmaceutiques travaillent dans le champ de l'immunothérapie.
- Ils orientent leur R&D en oncologie vers des approches utilisant l'immunologie : « *Sans une mobilisation correcte du système immunitaire, on ne parviendra pas à contrôler durablement une tumeur ni à guérir une maladie métastatique.*[4] »
- Ils utilisent l'immunologie pour développer 99 vaccins contre le cancer[5] dont 13 vaccins en phase III contre les cancers du sein, de l'ovaire, du rein, de la prostate et de la peau.

(1) Chiffres extraits de l'étude « Renforcer la filière immunothérapie en France » Leem. 2012
(2-3) Chiffres. Étude Leem. Ibid.cité
(4) Laurence Zitvogel. Gustave Roussy. Interview. « Le Monde ». 13 janvier 2014
(5) PhRMA. Medicines in Development. Cancer Report 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les malades bénéficieront-ils bientôt de traitements sur mesure ?

LES MUTATIONS DU CANCER COLORECTAL NON MÉTASTATIQUE (MSI HIGH) ET MÉTASTATIQUE (RAS/KRAS…)



Source : INCa

31

C'est le nombre de nouveaux anti-cancéreux[1] mis sur le marché en Europe entre 2004 et 2010

50 %

C'est la part des thérapies ciblées[2] dans ces médicaments

La réponse

Individualisée, personnalisée, stratifiée… les qualificatifs employés pour tenter de décrire la médecine du XXIe siècle, traduisent l'irrésistible montée en puissance de recherches au plus près du patient, de sa maladie, de son profil génétique et de ses interactions avec son environnement, pour des traitements presque sur mesure.

État des lieux

- La médecine « stratifiée » est l'une des applications thérapeutiques de ces nouvelles voies de recherche : en divisant les patients en plusieurs groupes – strates – selon leur profil génétique, il devient possible d'administrer le médicament aux seuls patients susceptibles de répondre au traitement.
- En fonction de certains traits génétiques d'une tumeur, on peut ainsi déterminer avec exactitude, pour certains types de cancer, si le patient tirera ou non profit d'une chimiothérapie.
- La stratification des patients a d'abord été utilisée dans le domaine du cancer avant de devenir une méthode de classement et de traitement des malades dans d'autres pathologies, notamment dans le domaine des maladies rares.

Enjeux

- Grâce aux progrès récents de la génomique, de la biologie cellulaire et de la biologie du développement, on comprend mieux désormais la cascade de mutations génétiques successives à l'origine d'une tumeur cancéreuse.
- On appréhende aussi mieux l'incroyable complexité de cette maladie puisque une série d'anomalies génétiques distinctes peut conduire à l'apparition de tumeurs en apparence semblables, mais résultant de mécanismes génétiques différents.
- Ce nouveau prisme d'analyse nous force à reconsidérer le classement des cancers : ainsi, le cancer du sein, que l'on pensait être une maladie unique, apparaît désormais comme le mélange d'au moins quatre maladies différentes.

Que font les industriels ?

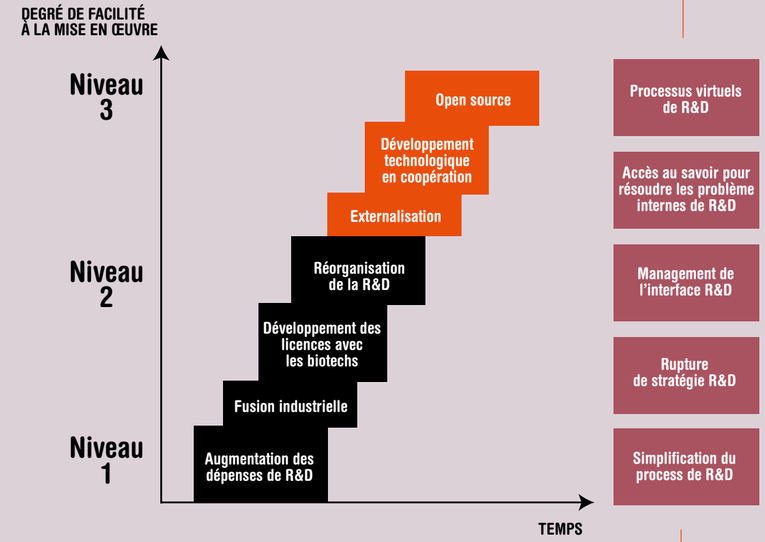
- Ils identifient des cibles et des biomarqueurs diagnostiques permettant d'individualiser la thérapie du cancer, en caractérisant chaque type et sous-type de tumeur, en examinant les traits génétiques de chaque patient et en anticipant sa réponse aux traitements.
- Ils conçoivent leurs traitements pour cibler spécifiquement les anomalies portées par les cellules cancéreuses de chaque malade.
- Ils étendent ce mode de recherche et de développement aux maladies rares qui elles-aussi se stratifient : la mucoviscidose peut ainsi se subdiviser en six classes de maladies. L'année 2012 a vu la mise sur le marché du premier médicament contre la mucoviscidose, concernant les 4 % de malades[3] porteurs des mutations G 551D.

(1) Chiffre extrait de « La médecine personnalisée du cancer ». Fabien Calvo. Directeur général de l'INCa 20 mai 2011
(2) Ibid.cité
(3) Bilan du progrès thérapeutique des entreprises du médicament. Leem, février 2012

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

L'industrie du médicament est-elle encore innovante ?

LES DIFFÉRENTS NIVEAUX D'INNOVATIONS OUVERTES



Source : Schéma adapté de l'infographie publiée dans le Compendium Health and Growth. Efpia. Novembre 2013

10

C'est le nombre de laboratoires regroupés dans l'initiative[1] « Trancelerate BioPharma »

10 M€

C'est le montant de l'accord[2] entre Johnson & Johnson's et Vanderbilt University pour la recherche sur la schizophrénie

25 M€

C'est le montant de l'accord entre Pfizer et Washington University in St. Louis[3] sur cinq ans pour trouver de nouvelles utilisations à des molécules existantes

La réponse

Le parcours de l'innovation thérapeutique est un chemin semé d'embûches, reflet de la complexité du vivant.

En franchir les étapes exige une interdisciplinarité constante, bouleversant les processus établis. C'est un défi que relèvent les industriels en imaginant de nouvelles formes d'organisation et de nouveaux modèles de collaboration. Ils sont entrés dans l'ère de « l'innovation ouverte ».

État des lieux

- Sortir des laboratoires de leur tour d'ivoire est l'une des solutions avancées pour remédier à la faillite de la R&D classique, c'est cela l'innovation ouverte[4].
- En 2011, 41 % des grandes entreprises hexagonales[5] déclaraient mettre en place des outils collaboratifs et 22 % en être déjà à la phase suivante, celle de l'optimisation des pratiques.
- Cette nouvelle donne n'a que peu à voir avec la gratuité revendiquée par l'open source dans le logiciel et rien à voir avec le collaboratif à la Wikipedia. Elle se définit comme le passage à une autre forme d'équilibre entre le nombre, la consistance et la durée des partenariats.

Enjeux

- L'innovation ouverte permet aux entreprises d'étendre leur domaine de compétences, d'être sources de croissance, et de réduire le temps d'accès au marché en accélérant les phases de développement.
- Elle offre également la possibilité de réduire les coûts et de stimuler l'entrepreneuriat en ouvrant à de jeunes start-up les moyens des grandes entreprises.
- L'Open Innovation redéfinit complètement les mécanismes d'innovation dominants, souvent fondés sur des innovations internes aux entreprises et mises au point selon un modèle linéaire.

Que font les industriels ?

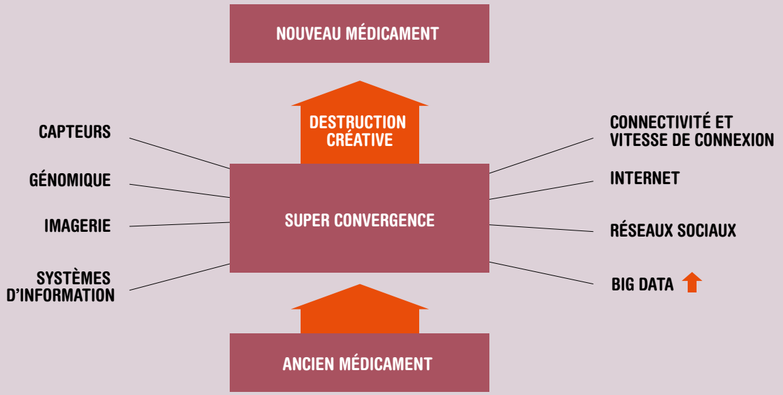
- Ils se sont lancés dans l'innovation ouverte. Elle peut prendre la forme de partenariats, d'alliances, de collaborations, de fusions-acquisitions, d'accords de licence… Certaines entreprises ouvrent leur propre centre d'innovation ouverte : c'est le cas de Pfizer en Angleterre en 2010, avec son Global Center for therapeutic Innovation.
- Ils peuvent constituer des pools de chercheurs dans un domaine ciblé (maladie, catégorie de protéines, etc.). Ils collaborent également au stade des essais cliniques à l'image du regroupement d'AstraZeneca, de Pfizer et du Centre national de recherche sur le cancer anglais[6] pour tester plusieurs molécules en phase I.
- Ils innovent en partageant brevets et ressources, au début de la recherche, pour identifier la meilleure façon de s'attaquer à une pathologie particulière.

(1) Création : 15 août 2012
http://www.transcelerateblopharmainc.com. Mise en commun moyens financiers et d'autres ressources, afin de résoudre des problèmes intéressant l'ensemble de l'industrie dans un environnement collaboratif
(2) Accord signé en janvier 2009
(3) Washington University in St. Louis. 17 Mai 2010
(4) Catherine Petillon et Julien Dupont-Calbo dossier du « Monde Eco & Entreprise », « L'Innovation ouverte ». Février 2011
(5) Ibd. cité
(6) Accord signé en 2014

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment favoriser l'innovation pour les patients ?

LE NOUVEAU MÉDICAMENT



Source : The Creative Destruction of Medicine, Eric Topol

0,7 € POUR 1 €

C'est le retour sur investissement de la R&D pharmaceutique[1] aujourd'hui

La réponse

La baisse de productivité de l'investissement pharmaceutique en R&D ne peut trouver de solution qu'en multipliant les innovations de rupture engendrées par la convergence de nouvelles technologies exploratoires, l'extraordinaire accumulation de données et par le développement fulgurant des réseaux et de la connectivité.

Ces innovations, qui constitueront les solutions de santé demain, doivent aussi bénéficier d'une reconnaissance adaptée permettant aux patients un accès sûr et rapide.

Définition

Destruction créatrice : désigne le processus continuellement à l'œuvre dans les économies où l'on assiste simultanément à la disparition de secteurs d'activité et à la création de nouvelles activités économiques.

État des lieux

- Les innovations ainsi que les modifications technologiques majeures — les innovations de rupture — ne dépendent pas seulement du talent des chercheurs et des moyens financiers mis en œuvre par l'industriel. Elles sont liées structurellement à la courbe d'expérience de l'industrie.
- Dans les industries jeunes à forte croissance, les innovations de rupture sont fréquentes ; dans les marchés mûrs à faible croissance, elles sont plus rares.
- De plus, les grandes ruptures proviennent d'autres métiers en croissance rapide qui diffusent leur technologie dans des domaines en apparence éloignés.

Enjeux

- L'enjeu des industriels du médicament est d'investir en R&D en orientant celle-ci vers des objectifs pertinents compte tenu du cycle de l'industrie et de son positionnement : ils s'appuient notamment sur de nouveaux modèles de R&D en créant de petites unités de recherche indépendantes et concentrées, qui fonctionnent à l'image des biotechs.
- Les industriels doivent donc en permanence challenger leurs équipes de recherche et orienter leurs investissements vers l'innovation de rupture plutôt que vers la simple amélioration de leurs médicaments.
- Parallèlement, les autorités d'évaluation élèvent de façon continue les exigences de preuve : les critères se sont durcis en France ainsi qu'en Allemagne, aux États-Unis et au Royaume-Uni.

Que font les industriels ?

- Avec l'avènement de la superconvergence technologique dans le domaine du médicament (smartphones, santé mobile, réseaux sociaux, capteurs...), il est nécessaire de rebooter les conceptions actuelles du secteur du médicament. Les industriels s'orientent vers l'acquisition de petites sociétés innovantes là où de nouvelles technologies ou de nouvelles formes d'activités semblent prometteuses.
- Ils investissent massivement pour se doter d'une offre digitale innovante permettant l'utilisation de données et de dispositifs médicaux interconnectés.
- Ils demandent une meilleure lisibilité et prédictibilité de l'évaluation des médicaments, adaptée à la reconnaissance des innovations de rupture.

(1) Chris Viehbacher, PDG de Sanofi. Ouverture de Biovision. Lyon. Juin 2014

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment est organisée la transparence des liens d'intérêt entre les industriels du médicament et leurs parties prenantes ?

BASE DE DONNÉES PUBLIQUE TRANSPARENCE-SANTÉ

2

C'est le nombre de types de liens d'intérêt existant entre les industriels et leurs parties prenantes

RECHERCHE PAR ENTREPRISE | **RECHERCHE PAR BÉNÉFICIAIRE** | **RECHERCHE AVANCÉE**

Conventions et avantages : deux types de liens d'intérêts

- Les relations entre les entreprises et leurs parties prenantes peuvent prendre la forme d'accords (appelés « conventions ») ou d'avantages (« en nature » ou « en espèce »).
  - Les conventions entre les entreprises et les acteurs de la santé sont des accords impliquant des obligations de part et d'autre. Il s'agit, par exemple, de la participation à un congrès en tant qu'orateur (obligation remplie par le professionnel), avec prise en charge du transport et de l'hébergement (obligation remplie par l'entreprise). Les conventions peuvent aussi avoir pour objet une activité de recherche ou des essais cliniques sur un produit de santé, la participation à un congrès scientifique, une action de formation, etc.
  - Les avantages pris en compte dans la base de données Transparence-Santé recouvrent tout ce qui est alloué ou versé sans contrepartie par une entreprise à un acteur de la santé (don de matériel, repas, transport, hébergement, etc.).
- Ces deux types de liens d'intérêts sont clairement distingués dans la base de données Transparence-Santé.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Au terme de la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire et son décret d'application du 21 mai 2013, les liens d'intérêt contractés entre les entreprises du médicament et leurs parties prenantes « professionnels de santé » doivent être publiés sur Internet dans la base de données publique Transparence-Santé[1].

La base de données Transparence-Santé

- Elle précise, pour chaque type de lien d'intérêts, les informations suivantes :
  - Pour les conventions : l'identité des parties concernées, la date de la convention, son objet et le programme de la manifestation publique le cas échéant
  - Pour les avantages en nature et en espèce, directs ou indirects : l'identité des parties concernées, le montant, la nature et la date de chaque avantage dès lors que son montant est supérieur ou égal à 10 euros TTC.
- Les informations contenues dans la base de données publique Transparence Santé sont issues de déclarations réalisées par les entreprises. Elles sont mises à jour sur le site deux fois par an et y restent accessibles pendant cinq ans. Les entreprises sont responsables de l'exactitude des contenus publiés.

Les entreprises concernées

- Sont soumises à cette obligation de publication toutes les entreprises exploitantes dans le domaine du médicament (remboursable ou non), du dispositif médical et du cosmétique, dès lors qu'elles sont implantées en France, mais aussi, tous les prestataires de ces entreprises ou tous ceux intervenant en leur nom.
- Le texte parle des « entreprises produisant ou commercialisant des produits de santé ou assurant des prestations associées à celles-ci ».
- Ces « prestations associées » correspondent à un champ très large d'activités assurées par des prestataires : visite médicale, rédaction de dossiers (dossiers d'autorisations de mise sur le marché, d'évaluation), communication ou publicité liées à ces produits, sous-traitance de la recherche clinique…

Les professionnels de santé concernés

- Ce sont les professionnels relevant de la quatrième partie du code de la santé publique: médecins, chirurgiens-dentistes, sage-femmes, pharmaciens, préparateurs en pharmacie, auxiliaires médicaux, aide-soignants, auxiliaires de puériculture, infirmiers/infirmières, masseurs-kinésithérapeutes, pédicures-podologues, ergothérapeutes, psychomotriciens, orthophonistes, orthoptistes, manipulateurs d'électroradiologie médicale, techniciens de laboratoire médical, audioprothésistes, opticiens-lunetiers, prothésistes et orthésistes pour l'appareillage des personnes handicapées, diététiciens, aide-soignants et ambulanciers.

(1) https://www.transparence.sante.gouv.fr

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

M N O

M48 **Maladies /** Les médicaments font-ils reculer les maladies ?
M49 **Maladies cardiovasculaires /** Comment enrayer le fléau des maladies cardiovasculaires ?
M50 **Maladies chroniques /** Quel sera le poids des maladies chroniques ?
M51 **Maladies infectieuses /** Les maladies infectieuses vont-elles proliférer ?
M52 **Maladies des os et des articulations /** Les maladies des os et des articulations sont-elles bien prises en charge ?
M53 **Maladies de la peau /** Les maladies de la peau sont-elles bien prises en charge ?
M54 **Maladies psychiatriques /** Les maladies psychiatriques sont-elles négligées ?
M55 **Maladies rares /** Les patients atteints de maladies rares sont-ils oubliés ?
M56 **Maladies tropicales /** Peut-on espérer vaincre le paludisme, la dengue et les maladies tropicales ?
M57 **Médecine régénératrice /** La médecine régénératrice est-elle en marche ?
M58 **Médicaments mise en pointe /** Pourquoi est-ce si long et difficile de mettre au point un médicament ?
M59 **Médicaments non utilisés /** Que faire de ses médicaments non utilisés ?
M60 **Médicaments pédiatriques /** Pourquoi est-ce si complexe de développer des médicaments pour les enfants ?
M61 **Médicaments pédiatriques /** Où en est la recherche de médicaments pour prendre en charge les cancers des enfants ?

N62 **Nanotechnologies /** Pourquoi utiliser les nanotechnologies pour soigner ?
N63 **Notice /** Pourquoi les notices semblent-elles si compliquées aux patients français ?

O64 **Observance /** Comment améliorer l'observance des traitements ?
O65 **Omiques /** À quoi servent les « omiques » et toutes les data qu'elles génèrent ?

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les médicaments font-ils reculer les maladies ?

AVANT/APRÈS : LE RECUL DE LA MALADIE GRÂCE AUX MÉDICAMENTS

ULCÈRES (ESTOMAC + DUODENUM)

1 personne sur 10 développe un ulcère au cours de sa vie

HIER	AUJOURD'HUI
Il y a trente-cinq ans, le traitement des ulcères se faisait au prix d'une opération chirurgicale douloureuse, qui ne vous mettait pas à l'abri d'un risque d'infection à vie et d'éventuelles récidives. La pathologie ulcéreuse gastro-duodénale était à l'origine d'environ 2 000 décès par an. En dehors de l'acte chirurgical lui-même visant une baisse de la sécrétion d'acide gastrique, les opérés souffraient d'importantes séquelles, comme une perte d'appétit, des troubles digestifs et un amaigrissement important.	Tout changea radicalement avec l'arrivée de la cimétidine, puis des inhibiteurs de la pompe à protons, rendant possible pour la première fois le traitement des ulcères sans recourir à la chirurgie. Avec la découverte en 1982 de la responsabilité de la bactérie hélicobacter pylori dans le développement des ulcères digestifs, 90 % des ulcères guérissent sans séquelle et de façon permante grâce à l'emploi d'un simple traitement médicament aux antibiotique pendent quelques semaines.

SIDA

Aujourd'hui, en France, 1 personne est contaminée par le virus du sida toutes les 90 minutes

HIER	AUJOURD'HUI
Si vous étiez atteint du sida en 1990, vos chances de survie n'excédaient pas vingt-six mois. Et pendant ce laps de temps, vous étiez succeptible d'attraper de multiples affections opportunistes, c'est-à-dire d'affections cauées par des agents infectieux profitant de votre immunodépression, qui rendaient votre survie très douloureuse. Le seul traitement disponible devait être pris toutes les quatre heures, très régulierement, et était à l'origine d'effets secondaires éprouvants.	Grâce à la découverte des inhibiteurs de protéase en 1995 et aux progrès faits dans les protocoles de traitement du sida (trithérapie, quadrithérapies) le taux de décès dû au sida a chuté de près de 90 % (ANRS). Aujourd'hui, si vous êtes contaminé par le VIH, vous pouvez bénéficier de traitements associant différents médicaments qui vous assurent une survie sans symptômes pendant des années.

Source : inVS

+6,5 ans pour les femmes

+8 ans pour les hommes

C'est l'augmentation de l'espérance de vie à la naissance[1] en France en trente ans, entre 1981 et 2011

La réponse

Ces cinquante dernières années, la recherche pharmaceutique a produit plus de médicaments et de vaccins que n'en avaient vu naître les années et siècles précédents.

Ils ont permis de mieux lutter contre les cancers, le sida, l'hépatite C, la dépression, la tuberculose, le diabète, l'hypertension artérielle, l'ulcère…

Cet élan se poursuit avec la mise au point de médicaments plus adaptés au profil génétique des malades.

État des lieux

- Le XXe siècle a été marqué par la découverte de médicaments qui ont véritablement révolutionné la prise en charge des maladies : antibiotiques, sulfamides, antithromotiques, anti-TNF, chimiothérapies …
- Dans le seul domaine des maladies infectieuses, les découvertes de la pénicilline, des vaccins contre la variole, la poliomyélite, la tuberculose, puis des antiviraux et des antirétroviraux, ont permis de contrôler les grandes épidémies.
- En dépit de ces progrès, l'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'environ trois quarts des 30 000 maladies[2] répertoriées dans le monde n'ont pas de solution thérapeutique.

Enjeux

- L'avenir est aux thérapies ciblées, directement issues de l'accélération des progrès en biologie dans la deuxième moitié du XXe siècle.
- La recherche entre dans une phase de classification plus fine des maladies : les diabètes dits de type I et II seront décomposés et reclassifiés en sous-groupes de maladies, avec, à la clé, des traitements adaptés à chaque sous-groupe.
- On assistera aussi à une explosion des champs de recherche associés au médicament. Biomarqueurs, imagerie, informatique, nanomatériaux vont permettre d'offrir des solutions thérapeutiques de plus en plus performantes.

Que font les industriels ?

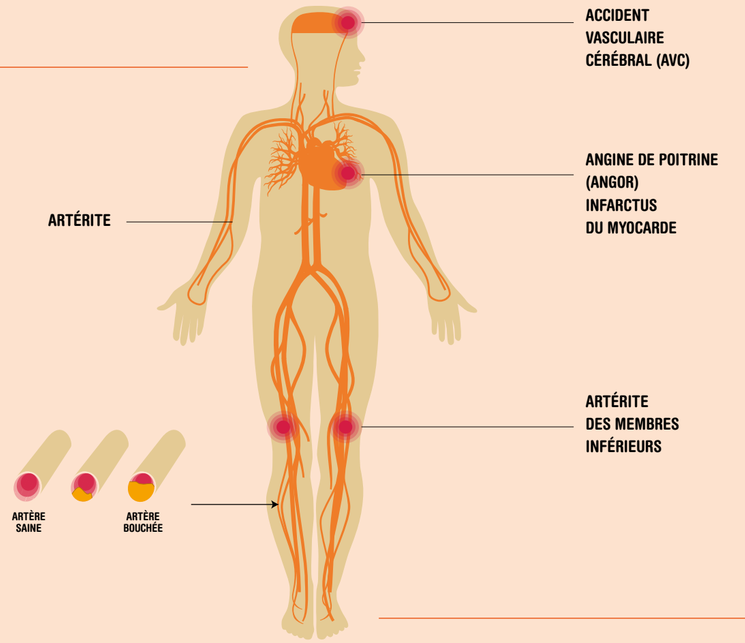
- Il organisent différemment leur recherche : elle part désormais du patient et du mécanisme déficient pour élaborer un médicament presque sur mesure. C'est la fin de l'ère du prêt-à-porter et le passage à la haute couture, pour reprendre l'image de la mode.
- Ils conçoivent de nouveaux schémas d'organisation, plus fluides et plus ouverts, avec la multiplication de collaborations multidisciplinaires sur toute la chaîne de l'innovation.
- Ils insistent sur le maintien en France d'une recherche clinique de pointe, condition sine qua non de l'accès rapide des patients français aux innovations thérapeutiques.

(1) Chiffres extraits des tableaux de l'économie française publiés par l'Insee. Édition 2013
(2) Rapport de l'OMS, 2006. « L'état de santé dans le monde »

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment enrayer le fléau des maladies cardiovasculaires ?

LES DIFFÉRENTES MALADIES CARDIOVASCULAIRES SELON LEUR LOCALISATION



Les maladies cardiovasculaires désignent l'ensemble des maladies du cœur et des artères. Elles sont causées, pour une large part, par des dépôts de cholestérol sur les parois des artères. Ces dépôts finissent par gêner, voire empêcher la circulation du sang qui alimente le cœur, le cerveau ou les jambes, provoquant angines de poitrine, infarctus, accidents vasculaires cérébraux (AVC), artérite, etc.

Source : adaptation du schéma de la CNAMTS. 2010

400

C'est le nombre de personnes[1] qui meurent chaque jour d'une maladie cardiovasculaire en France

15 M

C'est le nombre d'Européens atteints d'insuffisance cardiaque[2] dont :

- **150 000 Français** en insuffisance cardiaque avancée

145 000

C'est le nombre de personnes touchées chaque année par un AVC[3] en France

2 personnes sur 3

garderont des séquelles de leur AVC[4]

La réponse

Avec 147 000 décès[5] par an, les maladies cardiovasculaires représentent la deuxième cause de mortalité en France, quasiment à égalité avec les cancers.

En dépit de progrès thérapeutiques réels ces vingt dernières années, ce fléau ne pourra être endigué que par une meilleure gestion du patrimoine santé de chacun, privilégiant exercice physique régulier, alimentation saine et lutte contre le tabagisme.

(1) Source : « L'état de santé de la population en France – Indicateurs associés à la loi relative à la politique de santé publique » – Rapport 2009-2010 – Objectif 72
(2) Heidenreich PA, et al. Forecasting the Future of Cardiovascular Disease in the United States : a policy statement from the American Heart Association. Circulation. 2011;123 (8): 933 - 944
(3-4) Ibid. cité
(5) Chiffre 2008. Fédération française de cardiologie
(6) Chiffre extrait de la fiche « Maladies cardiovasculaires ». Santé 2025. www.sante2025.org
(7) Santé 2025. Ibid. cité
(8) « Medicines in Development against Cardiovascular Diseases ». PhRMA. Report 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- En France, 120 000 patients[6] sont soignés chaque année pour un infarctus du myocarde, 150 000 pour un AVC et autant pour une insuffisance cardiaque.
- Entre 1985 et 1999, le nombre de décès à l'hôpital par infarctus[7] est passé chez l'homme de 15 à 6 %. Ceux dus à une insuffisance cardiaque ont diminué de 50 %.
- Ces résultats ont été obtenus grâce, notamment, grâce à la généralisation de nouvelles classes de médicaments comme les statines, les antihypertenseurs, bêtabloquants…

Enjeux

- Les défis majeurs à venir portent sur le dépistage des personnes à risque, la mise en place de stratégies de prévention et le développement de thérapeutiques innovantes destinées à préserver ou régénérer le capital vasculaire ou cardiaque : la première implantation chez l'homme d'un cœur artificiel totalement implantable, mis au point par la société française Carmat et s'adaptant automatiquement à l'activité du patient, a été réalisée en décembre 2013.
- Seul 50 % du risque cardiovasculaire s'explique par les facteurs classiques : obésité, hypertension, âge, sédentarité, tabagisme… Un des enjeux de la recherche sera de développer de nouveaux biomarqueurs du risque cardiovasculaire.
- Les nouvelles techniques d'imagerie seront essentielles pour visualiser les lésions des parois artérielles et personnaliser les traitements.

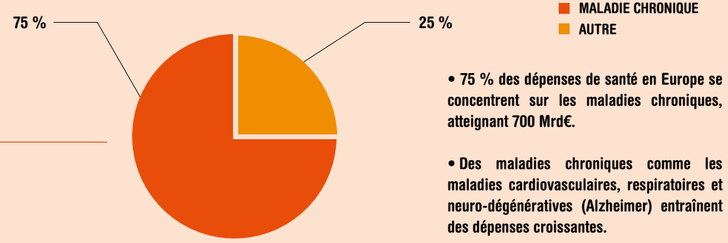
Que font les industriels ?

- Ils développent 215 nouvelles molécules[8] dont 30 contre l'insuffisance cardiaque, 29 contre les maladies lipidiques, 19 contre les accidents vasculaires et 17 contre l'hypertension artérielle.
- Ils participent activement à la recherche de nouvelles voies de prises en charge des maladies cardiovasculaires, dont la mise au point d'une thérapie génique contre l'insuffisance cardiaque.
- Ils sont parties prenantes d'une véritable filière cardiovasculaire, associant sociétés de biotechnologies et 56 équipes de recherche françaises travaillant dans ce domaine.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel sera le poids des maladies chroniques ?

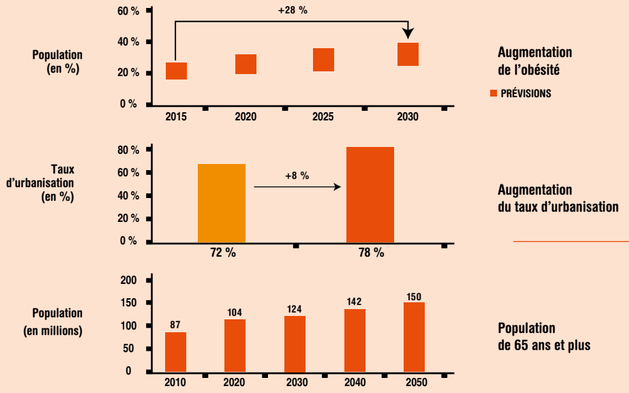
IMPACT DES MALADIES CHRONIQUES SUR LA RÉPARTITION DES DÉPENSES DE SANTÉ



• 75 % des dépenses de santé en Europe se concentrent sur les maladies chroniques, atteignant 700 Mrd€.

• Des maladies chroniques comme les maladies cardiovasculaires, respiratoires et neuro-dégénératives (Alzheimer) entraînent des dépenses croissantes.

DÉVELOPPEMENT DES FACTEURS DE RISQUE (OBÉSITÉ, URBANISATION, VIEILLISSEMENT DE LA POPULATION)



Source : Efpia. Health and Growth. Novembre 2013

9M

C'est le nombre de décès dus aux maladies chroniques[1] survenant avant l'âge de 60 ans

50 ans

Ce sera l'âge moyen d'un habitant de l'Union européenne en 2050 contre 32 ans en 1960

400

C'est le nombre de villes[2] de plus d'1 million d'habitants en 2000 contre 86 en 1950

80

Ce sera le nombre de villes de plus de 5 millions d'habitants en 2025

27

Ce sera le nombre de villes de plus 10 millions d'habitants en 2025

8

Ce sera le nombre de villes de plus de 20 millions d'habitants en 2025

La réponse

Responsables de 63 %[3] des décès dans le monde, les maladies chroniques (cardiopathies, accidents vasculaires cérébraux, cancers, affections respiratoires chroniques, diabète...) sont la toute première cause de mortalité dans le monde.

Les prévisions tablent sur une augmentation des décès imputables aux maladies chroniques[3] de 17 % dans les dix prochaines années si aucune mesure urgente n'est prise.

(1) Organisation mondiale de la santé (OMS). Ibid.cité
(2) Fiche N°4 . Santé 2025
(3) OMS. Maladies non transmissibles. Faits et chiffres. Mars 2013.
(4-5-6) OMS. Ibid.cité
(7) Fiche n°8 Santé 2025
(8) OMS. Profil des pays pour les maladies non transmissibles
(9) EFPIA. Health and growth. P 43
(10) PhRMA
(11) 2e call IMI. 2009

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Les maladies chroniques non transmissibles — principalement les maladies cardiovasculaires, les cancers, les maladies respiratoires chroniques et le diabète — sont des affections de longue durée responsables de 36[4] millions des 57 millions de décès annuels dans le monde.
- Les maladies cardiovasculaires sont la première cause de décès : 17,3 millions[5], suivies des cancers (7,6 millions), des maladies respiratoires (4,2 millions) et du diabète (1,3 million).
- Elles ont en commun quatre facteurs de risque : le tabagisme, la sédentarité, l'usage nocif de l'alcool et la mauvaise alimentation.

Enjeux

- Le tabac tue près de 6 millions de personnes[6] chaque année. Ce chiffre pourrait atteindre 7,5 millions d'ici à 2020, soit près de 10 % de la mortalité globale. D'ici à 2025, environ 2,3 milliards d'adultes[7] seront en surpoids et plus de 700 millions, obèses
- On compte environ 470 millions de personnes[8] âgées de plus de 65 ans. En 2025, ce chiffre devrait s'élever à 820 milions. À l'exception du Japon, les 15 plus « vieux » pays sont européens : en 2050, la part des 60 ans et plus atteindra 32 % de la population européenne, contre 21 % en 2005.
- En France, les maladies chroniques sont à l'origine de 87 % de tous les décès[8]. La probabilité de décéder[8] entre 30 et 70 ans de l'une des quatre principales maladies chroniques est de 11 %.

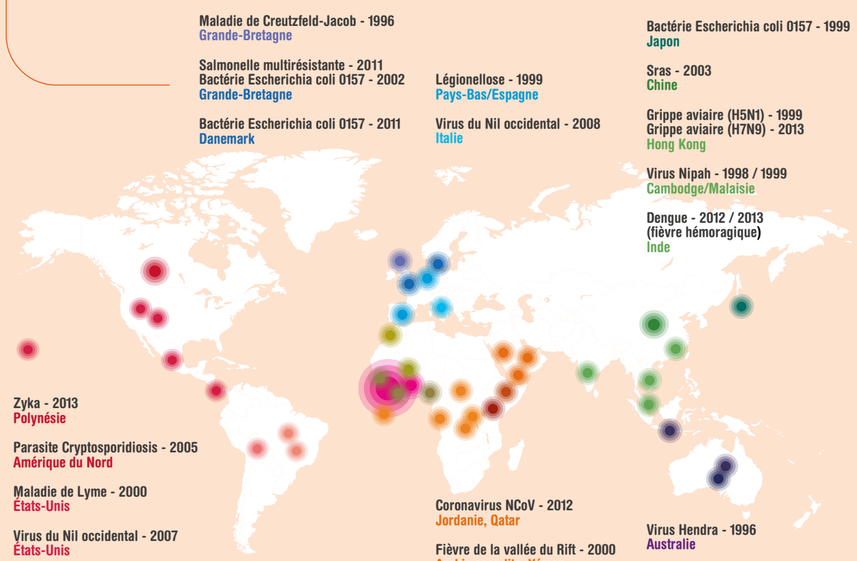
Que font les industriels ?

- Ils développent 16 000 molécules[9] (pour plusieurs indications), du stade préclinique à la phase III, dont 80 % sont dédiées aux maladies chroniques.
- Ils testent aujourd'hui 54 médicaments[10] contre des maladies respiratoires invalidantes : bronchite chronique, emphysème…
- Ils participent à plusieurs consortiums de l'Initiative médicaments innovants (IMI), dont PROactive[11] contre les maladies respiratoires chroniques.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les maladies infectieuses vont-elles proliférer ?

ÉMERGENCE DES PRINCIPALES MALADIES INFECTIEUSES DEPUIS 1996



©Leem

1400

C'est le nombre d'agents infectieux connus[1], dont **60 %** sont d'origine animale

17 M

C'est le nombre de personnes qui meurent chaque année d'une maladie infectieuse[2], essentiellement dans les pays en développement

394

C'est le nombre de médicaments et vaccins anti-infectieux en développement[3] dont :

- **83 en phase III**

La réponse

L'humanité ne peut plus prétendre qu'elle est capable de maîtriser les maladies infectieuses, en dépit des espoirs suscités par l'introduction d'une large gamme d'antibiotiques et de vaccins.

En effet, 35 nouvelles maladies infectieuses ont émergé au cours des vint-cinq dernières années (sida, Sras, infection due au virus West Nile et, en 2014, l'épidémie causée par le virus Ebola…).

Les industriels cherchent à étendre le spectre de leurs axes de recherche pour relever ce défi majeur du XXIe siècle.

(1) Jean-François Delfraissy. Présentation de L'ITMO « Microbiologie et maladies infectieuses ». 2013
(2) Jean-François Delfraissy. Ibid.cité
(3) « Medicines in Development : infectious Diseases » PhRMA.Report 2013
(4) Jean-François Delfraissy. Ibid.cité
(5) Michel Griffon. « Un monde viable » Odile Jacob. 2011
(6) PhRMA. Ibid.cité
(7) Dépêche AFP ; 28 août 2014. « Des tests de vaccins co-développés par GSK vont être accélérés »

État des lieux

- Les maladies infectieuses et parasitaires constituent la deuxième[4] cause de mortalité dans le monde. Elles sont le reflet de la façon de vivre des hommes : notre alimentation, notre mode de vie hyper urbanisé et, plus largement, tout notre environnement modifient les virus et bactéries présents dans notre corps.
- Les changements climatiques influencent l'écosystème et par conséquent les maladies infectieuses. Ainsi, le réchauffement climatique observé en Europe du Nord a fait reculer vers le nord la limite de la présence des tiques, vecteurs de maladies dont celle de Lyme. Les tiques sont désormais présentes dans les forêts suédoises.
- La gestion des maladies contagieuses est insuffisante : les maladies sexuellement transmissibles ou la rougeole sont mal contrôlées par défaut de vaccination ou d'efficacité des messages de prévention.

Enjeux

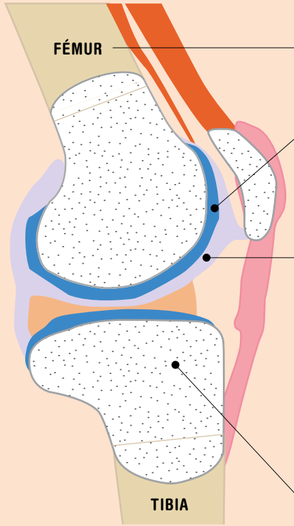
- La mutualisation des germes dans le cadre de la mondialisation se fait de plus en plus rapidement. On estime que plus de 500 millions de personnes[5] prennent l'avion chaque année. Toutes les conditions sont réunies pour qu'apparaissent de nouvelles épidémies.
- Toute une série de maladies liées à de nouveaux virus – les virus des fièvres hémorragiques, les virus respiratoires – sont en augmentation spectaculaire depuis quelques années et, au moment de leur apparition, on ne dispose généralement pas des médicaments permettant de les maîtriser.
- Les maladies bactériennes émergent à leur tour, notamment en raison de la croissance des infections transmises à l'hôpital et de la montée des résistances aux antibiotiques.

Que font les industriels ?

- Ils développent 109 médicaments antibactériens[6], 24 antifongiques, 226 antiviraux et 15 médicaments contre les parasites.
- Ils initient des coopérations avec les académiques : en témoignent, en 2011, les Rencontres internationales de recherche (RIR) organisées sous l'égide de l'Association pour la recherche et l'innovation des industries de santé (ARIIS), où des chercheurs issus des meilleurs laboratoires français en infectiologie ont présenté leurs travaux aux directeurs R&D monde des entreprises du médicament.
- Ils sont en état de vigilance non seulement contre les virus annuels de la grippe, mais aussi contre les nouvelles maladies infectieuses apparaissant en tout endroit du monde et à tout moment, comme Ebola en Afrique. Face à cette épidémie, qui a commencé en Guinée en janvier 2014, ils ont accéléré les essais[7] sur les vaccins en partenariat avec le National Institute of Health (NIH), espérant lancer le plus rapidement possible, parallèlement aux essais, la fabrication de 10 000 doses de vaccins.

Les maladies des os et des articulations sont-elles bien prises en charge ?

LES MALADIES DES OS ET LES ARTHROPATHIES



OS
- Articulation
- Lombalgie

CARTILAGE
- Arthrose

MEMBRANE SYNOVIALE

INFLAMMATION :
- Polyarthite rhumatoïde
- Spondylarthrite ankylosante
- Rhumatisme psoriasique

INFECTION :
- Arthrites septiques

MICROCRISTAUX :
- Goutte
- Chondrocalcinose

OS SOUS-CHONDRAL
- Ostéonécrose
- Algodystrophie

Source : Société française de rhumatologie

92

C'est le nombre de médicaments développés contre les maladies des os et des articulations[1]

10 M

C'est le nombre de Français atteints d'ostéoporose[2]

6 M

C'est le nombre de Français atteints d'arthrose chronique[3]

1 M

C'est le nombre de personnes souffrant en France de rhumatismes inflammatoires[4] chroniques dont :

- **20 000** sont des enfants

La réponse

Les maladies des os et des articulations regroupent diverses maladies : arthrose, ostéoporose, rhumatismes inflammatoires chroniques. Elles ont comme point commun d'associer douleurs et handicaps moteurs à tous les âges de la vie.

Certaines de ces maladies sont plus fréquentes chez les seniors, ce qui, compte tenu du vieillissement de la population, a poussé les industriels à investir dans ce domaine de recherche recouvrant près de 100 maladies différentes.

(1) PhRMA. Médicaments en développement contre les maladies ostéo-articulaires. Rapport 2014
(2) Francis Berenbaum. « Maladie des os et des articulations »
(3) Fiche n° 25. Santé 2025. www.sante-2025.org
(4-5) Francis Berenbaum. Ibid.cité
(6) Société française de rhumatologie
(7) Francis Berenbaum. Ibid. cité

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Une articulation normale permet d'amortir les chocs physiques liés au mouvement. L'arthrose et les rhumatismes inflammatoires chroniques aboutissent à la destruction irréversible de l'articulation à l'origine de douleur, épanchement articulaire, enraidissement et déformation.
- 60 % des Français de plus de 65 ans sont touchés par l'arthrose.
- On estime qu'aujourd'hui, 39 % des femmes[5] autour de 65 ans souffrent d'ostéoporose, et que 70 % des femmes âgées de 80 ans et plus en sont atteintes. Cette maladie augmente considérablement le risque de fractures : 60 000 fractures[6] douloureuses des vertèbres, 50 000 fractures de l'extrémité du col du fémur et 35 000 fractures du poignet dues à l'ostéoporose sont à déplorer chaque année en France.

Enjeux

- La plupart de ces maladies se décomposent en sous-catégories : ainsi l'arthrose a longtemps été présentée comme une « usure » du cartilage, alors qu'il s'agit d'un syndrome destructeur et inflammatoire associé à différents facteurs de risque. On ne parle plus d'arthrose en général mais « des arthroses » en fonction du profil du patient : arthrose liée à l'âge, arthrose liée à une obésité, arthrose liée à une maladie de l'articulation, etc.
- L'objectif de nombreuses recherches est de réparer les lésions cartilagineuses, voire de remplacer le cartilage grâce à des greffes de cellules injectées directement dans l'articulation.
- Une autre voie explorée consiste à fabriquer de l'os ou du cartilage en laboratoire à partir de cellules souches.

Que font les industriels ?

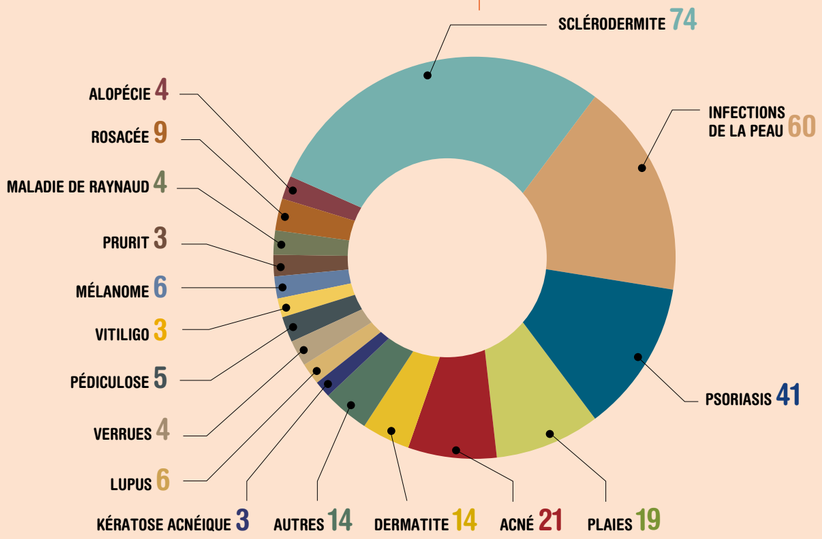
- Ils ont mis à disposition des patients de nombreux antalgiques et anti-inflammatoires pour soulager la douleur ainsi que des médicaments issus du vivant, les anti-TNF, qui ont révolutionné le traitement de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante en limitant leur progression.
- Ils développent 92 médicaments[7] dont 28 en phase III, 44 en phase II et 30 en phase I.
- Ils explorent sept grands champs de recherche[7] : la goutte, avec 5 médicaments en développement, l'arthrose juvénile (3 médicaments), la douleur (15 médicaments), l'ostéoporose (10), le rhumatisme psoriasique (7), l'arthrose (55) et la spondylarthrite (5).

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les maladies de la peau sont-elles bien prises en charge ?

UNE RECHERCHE FOISONNANTE

MÉDICAMENTS EN DÉVELOPPEMENT CONTRE LES MALADIES DE LA PEAU



Source : chiffres PhRMa. Medicines in Development. 2012

2,5M

C'est le nombre de Français souffrant de psoriasis[1]

60 000

C'est le nombre de nouveaux cas de psoriasis[1] diagnostiqués chaque année

20 %

C'est la part des bébés présentant un eczéma[4] en France (5 % en 1980)

9 780

C'est le nombre de nouveaux cas de mélanome[2] en France en 2011

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Si la peau est une barrière efficace pour protéger le corps contre les agressions extérieures, elle n'en est pas moins extrêmement fragile.

Elle peut développer de nombreuses réactions ou maladies aussi diverses que l'eczéma, l'urticaire, l'herpès, le vitiligo, le psoriasis, l'acné, le mélanome…

Les industriels ont mis en place une dynamique de recherche contre ces maladies qui porte ses fruits aujourd'hui.

État des lieux

- Les maladies de la peau sont rarement graves mais leurs conséquences psychologiques, affectives et esthétiques peuvent être importantes, d'autant plus qu'elles s'installent souvent de manière chronique.
- L'herpès (HSV2) touche environ 1 Français sur 30[3] , l'eczéma, 10 % des adultes[4] en France, le vitiligo, entre 1 et 2 % des Européens[5].
- Les lignées cellulaires, qui permettent aujourd'hui les greffes de peau, font partie du traitement courant des ulcères ou encore des esquarres.

Enjeux

- La peau, facile à observer, est un modèle unique pour explorer les maladies : la fibrose cutanée permet de modéliser les fibroses du poumon, du rein ou du foie.
- Le traitement des maladies de la peau s'est largement étoffé ces dernières années avec l'arrivée sur le marché des biothérapies : les anti-TNF pour mieux prendre en charge le psoriasis et l'immunothérapie contre le mélanome métastatique.
- Grâce aux progrès réalisés dans la connaissance du vivant, la recherche progresse : ainsi, des souris atteintes de vitiligo, une maladie[6] caractérisée par une dépigmentation complète de la peau par endroits, ont été guéries par l'injection d'une protéine mutante.

Que font les industriels ?

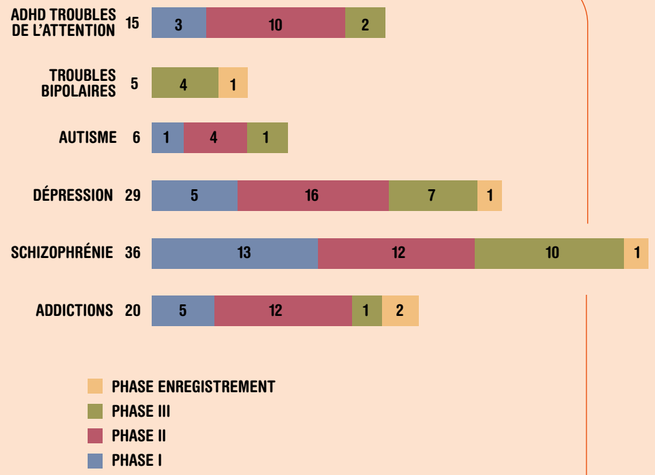
- Ils développent aujourd'hui 277 nouvelles molécules[7] contre les maladies de la peau dont 74 contre les cancers de la peau, 41 contre le psoriasis, 14 contre l'eczéma et 9 contre la rosacée.
- Ils ont mis à disposition des patients les premiers traitements ciblés contre le mélanome métastatique chez les sujets porteurs du gène BRAF. Ces traitements permettent une réduction importante des métastases chez plus de 50 % des patients et augmentent significativement leur durée de vie.
- Ils travaillent à la mise au point des vaccins contre les infections à staphylocoques et l'herpès (HSV1 et HSV2).

(1) Communiqué de presse. 29 octobre 2013. Association France Psoriasis
(2) INCa. Situation du cancer en France. Rapport 2012. P 85
(3) Association Herpès
(4) Santé 2025. Fiche 45. Dermatite atopique
(5) Association française du Vitiligo
(6) « Le Figaro Santé » , 1er mars 2013
(7) PhRMA. Medicines in Development « Skin Diseases ». 2012

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les maladies mentales sont-elles négligées ?

MÉDICAMENTS EN DÉVELOPPEMENT POUR LUTTER CONTRE LES MALADIES MENTALES



Source : PhRMA. Medicines in Development for Mental Health. 2014. Report

1 sur 5

C'est le nombre de Français atteints d'une maladie mentale[1] en France

3e

C'est la place des maladies mentales[2] parmi les maladies les plus fréquentes en France

240 Mrd €

C'est le montant des coûts directs et indirects de ces pathologies[3] en Europe

45 M

C'est le nombre de personnes atteintes de schizophrénie[4] dans le monde

La réponse

Les maladies mentales comme la dépression, l'autisme, les troubles bipolaires, la schizophrénie, les addictions ou les troubles de l'attention sont des pathologies graves et fréquentes (2e cause de handicap dans le monde).

Les industriels explorent de nombreuses hypothèses pour améliorer l'état de santé des malades sans alourdir le coût de la santé mentale, estimé en France à 13,4[5] milliards d'euros, soit 8 % de la dépense nationale de santé.

(1) Chiffre disponible sur le site de FondaMENTAL
(2) Cour des Comptes, « L'organisation des soins psychiatriques : les effets du plan psychiatrie et santé mentale » (2005-2010) Décembre 2011
(3) Cour des Comptes. Ibid.cité
(4) Chiffre OMS. Atlas 2011
(5) European Neuropsychopharmacology. 4 septembre 2012.
(6) OPECST. « L'impact et les enjeux des nouvelles technologies d'exploration et de thérapie du cerveau » Rapport. 13 mars 2012
(7) Chiffre extrait de « The Cost of Mental Disorders in France », Karine Chevreul, Amélie Prigent, Aurélie Bourmaud, Marion Leboyer, Isabelle Durand-Zaleski European Neuropsychopharmacology, 4 September 2012
(8) « Nature ». 22 juillet 2014. Michael O'Donovan. Université de Cardiff, Grande-Bretagne. Résultats d'une étude génétique réalisée par un consortium international de généticiens, 300 scientifiques de 35 pays, qui a porté sur plus de 150 000 individus, dont près de 37 000 patients
(9) PhRMA. Medicines in Development for Mental Health. 2014. Report

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Chaque année, 38,2 % de la population européenne[6] (27 pays de l'Union européenne auxquels s'ajoutent la Suisse, l'Islande et la Norvège), soit 164,8 millions de personnes appartenant à toutes les classes d'âge, souffrent d'une maladie mentale.
- Les maladies les plus fréquentes sont les troubles anxieux (14 %), l'insomnie (7 %), la dépression majeure (6,9 %), la dépendance à l'alcool et aux drogues (plus de 4 %), le trouble de déficit d'attention avec hyperactivité (5 % chez les jeunes) et la démence (1 % chez les personnes âgées de 60 à 65 ans, 30 % chez les personnes âgées de 85 ans et plus).
- Parmi les 44 millions d'adultes[7] vivant à leur domicile en France, 18,5 % souffrent d'une pathologie psychiatrique dont 15 % d'une forme sévère. La schizophrénie touche environ 1 % de la population française, les troubles bipolaires 4,4 % et l'autisme 1%.

Enjeux

- Les anomalies génétiques, les facteurs environnementaux et les interactions gène/environnement sont en cause dans la plupart des maladies mentales.
- Les recherches s'intensifient dans ce domaine avec une démarche intégrative des différentes dimensions impliquées.
- Une centaine de variations génétiques[8] sont ainsi associées au risque de développer une schizophrénie, apportant de nouvelles pistes décisives pour la compréhension des causes de cette maladie complexe, afin de mieux la traiter.

Que font les industriels ?

- Ils font des maladies psychiatriques un des axes importants de leur recherche en mettant au point 119 médicaments[9] contre les maladies mentales.
- Ils en développent 36 contre la schizophrénie[9], 29 contre la dépression, 20 contre les conduites addictives, 15 contre les troubles anxieux, 15 contre les troubles de l'attention, 5 contre les troubles bipolaires et 6 contre l'autisme.
- Ils s'appuient sur les développements de la génétique pour affiner leurs recherches et améliorer le diagnostic précoce de ces maladies, ainsi que sur les travaux de l'Human Brain Project financé par l'Union européenne, auxquels le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) et Neurospin, notamment, sont associés.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les patients atteints de maladies rares sont-ils oubliés ?

LES MALADIES RARES EN CHIFFRES

80 %
DE MALADIES D'ORIGINE GÉNÉTIQUE

7 000
MALADIES RARES

MOINS DE 200
TRAITEMENTS SPÉCIFIQUES

3 M
DE FRANÇAIS CONCERNÉS

+ 300
ASSOCIATIONS DE MALADES EN FRANCE

Source : Orphanet

70

C'est le nombre de médicaments[1] désignés comme « orphelins » en Europe

20 M

C'est le nombre d'Européens atteints d'une maladie rare

- **Nombre de médicaments en développement dans le domaine des maladies rares[2]**

2013 **452** médicaments

2007 **303** médicaments

1991 **176** médicaments

1989 **133** médicaments

La réponse

La difficulté de procéder à des essais cliniques sur un nombre restreint de malades ainsi que le potentiel de développement commercial limité pour les industriels ne favorisent pas un engagement majeur dans le domaine des maladies rares.

C'est pourtant l'un des champs importants de progrès thérapeutique dans lequel les industries du médicament s'investissent.

(1) Orphanet. Liste des médicaments orphelins en Europe. Avec désignation orpheline et autorisation de mise sur le marché européennes. Avril 2014
(2) Chiffres PhRMA. Medicines in Development. 2012
(3) Élisabeth Tournier-Lasserve, directeur de l'Institut des maladies rares. Paris. Santé 2025. Fiche n° 41 disponible sur www.sante-2025.org
(4) Christel Nourrissier. Eurordis. Intervention au Colloque rare 2011
(5) Enquête Leem 2012. « Attractivité de la France pour les essais cliniques à promotion industrielle »
(6) PhRMA. Medicines in Development « Rare Diseases » 2013

État des lieux

- Une maladie est qualifiée de rare[3] lorsqu'elle frappe moins de 1 personne sur 2 000. Plus de 6 000 maladies rares ont été répertoriées.
- Les maladies rares sont souvent graves, chroniques, évolutives, et engagent souvent le pronostic vital. Elles peuvent empêcher les malades de bouger (myopathie de Duchenne, de Becker, maladie de Charcot, leucodystrophie…), de voir (rétinite pigmentaire, notamment), de comprendre (syndrome de l'X fragile), de respirer (mucoviscidose) ou encore de résister aux infections (déficits immunitaires).
- Depuis décembre 1999, les 70 médicaments orphelins développés pour le traitement des maladies rares ont bénéficié d'une réglementation européenne incitative, avec une réduction des frais de mise sur le marché et une exclusivité commerciale de dix ans.

Enjeux

- Les maladies rares constituent un véritable « laboratoire d'innovation » pour des pathologies beaucoup plus fréquentes, comme le diabète ou la maladie d'Alzheimer.
- Elles sont en effet liées le plus souvent à un seul gène et sont donc plus simples à étudier que des maladies plus répandues. Ainsi, l'étude de la progeria, maladie du vieillissement qui touche seulement 25 personnes en France, a permis de comprendre l'un des processus du vieillissement.
- Les prévisions de développement pour les dix ans à venir font état de 8 à 12 nouveaux médicaments orphelins[4] autorisés chaque année en Europe. Si de nombreuses pathologies sont concernées par ces médicaments orphelins, ce sont les cancers rares qui disposent du plus grand nombre de médicaments.

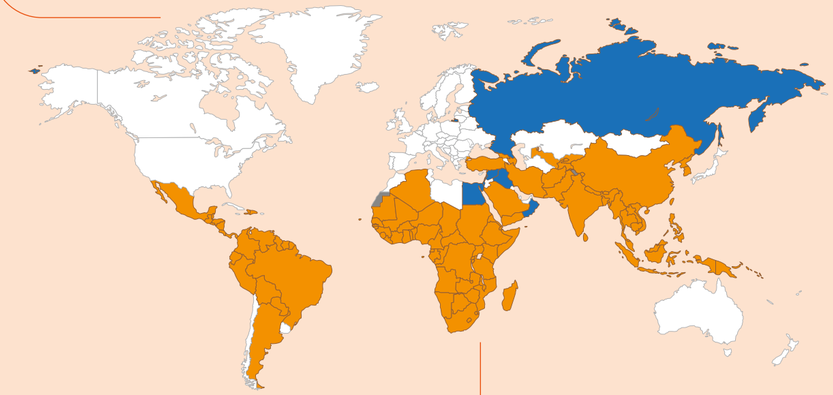
Que font les industriels ?

- Ils s'investissent dans ce champ thérapeutique : 70 entreprises du médicament sont impliquées dans la mise au point de médicaments désignés comme orphelins ou de médicaments avec des indications orphelines.
- Ils réalisent des essais cliniques malgré la complexité de ce champ de recherche : les industriels ne disposent en effet d'aucun capital d'expériences sur ces maladies. En 2012, 19 % des essais cliniques à promotion industrielle[5] étaient menés dans le domaine des maladies rares (contre 13 % en 2008). Ces dernières incluaient 13 % des patients recrutés contre 6 % en 2008.
- Ils développent actuellement 450 molécules[6] dans le champ des maladies rares : cancers rares, maladies neurologiques, maladie de Gaucher, maladie de Fabry…

Peut-on espérer vaincre le paludisme, la dengue et les maladies tropicales ?

Question
M • 56

PAYS AFFECTÉS PAR LE PALUDISME EN 2010



- PRÉSENCE DE PALUDISME
- LUTTE CONTRE LA RÉINTRODUCTION DU PALUDISME
- PAS DE PALUDISME
- NON APPLICABLE

0 1,250 2,500 5,000 KM

Source : OMS. 2012

627 000
C'est le nombre de décès dus au paludisme[1] en 2012

2,5 Mrd
C'est le nombre de personnes exposées à la dengue[2] dans le monde

500 000
C'est le nombre de personnes atteintes de dengue sévère chaque année

9 878
C'est le nombre de cas de maladie du sommeil[3] en 2009

7 216
C'est le nombre de cas de maladie du sommeil en 2012

1,3 M
C'est le nombre de nouveaux cas de leishmaniose[4] chaque année

De 3 à 5 M
C'est le nombre de cas de choléra[5] chaque année

182 000
C'est le nombre de personnes atteintes de lèpre[6]

La réponse

Alors que des maladies comme le paludisme, la dengue, la maladie du sommeil, la leishmaniose, le choléra ou la lèpre concernent 1 milliard de personnes dans le monde, la recherche sur ces pathologies tropicales semble négligée.

Des progrès ont cependant été accomplis avec, notamment, un vaccin contre la dengue et plusieurs vaccins en développement contre le paludisme.

État des lieux

- Les maladies tropicales sont souvent considérées comme des oubliées de la recherche en médicaments : moins de 1 % des quelque 1 400 médicaments homologués[7] entre 1975 et 1999 leur étaient destinés.
- Plus de 1 milliard de personnes[8] — soit 1/7e de la population mondiale — souffrent d'une ou de plusieurs maladies tropicales. Ce sont principalement des populations pauvres vivant dans les régions tropicales et subtropicales.
- Des progrès majeurs ont cependant été accomplis pour prendre en charge la lèpre, en recul important et régulier, les infections par le ver de Guinée (9 000 cas[9] entre 2007 et 2008, contre 3,5 millions en 1986), la maladie de Chagas, avec un contrôle efficace de sa transmission, et l'onchocercose, qui n'est plus un problème de santé publique dans les pays Africains concernés.

Enjeux

- La recherche s'intensifie pour mettre au point un vaccin antipaludéen. Un défi, car la maladie est provoquée par le parasite Plasmodium falciparum, transmis par la femelle d'un moustique, et son élaboration est beaucoup plus complexe que celle des virus comme ceux de la rougeole ou de la poliomyélite.
- Un vaccin contre les quatre sérotypes du virus de la dengue devrait être disponible en 2015.
- Un essai clinique de phase I sur un candidat médicament contre la leishmaniose viscérale, cofinancé par la Bill and Melinda Gates Foundation, sera lancé en France en 2015.

Que font les industriels ?

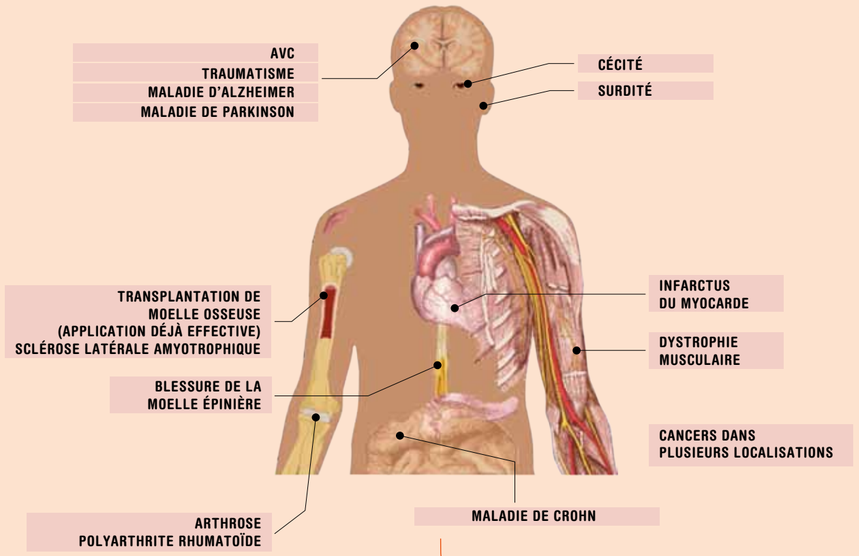
- Ils développent 164 molécules et vaccins[10] contre les maladies tropicales. 87 % de ces recherches se font via des projets collaboratifs pour un investissement total de 412 millions d'euros.
- Ils participent à l'Alliance contre les maladies négligées[11] pour contrôler, voire éradiquer d'ici à 2020, 10 maladies tropicales négligées : l'onchocercose (cécité des rivières), la maladie du ver de Guinée, la filariose lymphatique, la cécité trachomateuse, la schistosomiase, les maladies transmises par les vers du sol, la lèpre, la maladie de Chagas, la leishmaniose et la maladie du sommeil (trypanosomiase).
- Ils s'engagent avec leurs partenaires à organiser un système de délivrance efficace, à développer rapidement des outils diagnostiques simples, des formes orales de médicaments et de vaccins qui peuvent rester à température ambiante, ainsi qu'à accélérer les activités de déparasitage.

(1) OMS Maladies tropicales. Principaux repères. Mars 2014
(2) OMS Ibid.cité. Janvier 2014
(3) OMS Ibid.cité. Mars 2014
(4) OMS Ibid.cité. Janvier 2014
(5) OMS Ibid.cité. Février 2014
(6) OMS Ibid.cité. Mars 2014
(7) Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI). Communiqué 27 octobre 2011
(8) OMS. Maladies tropicales négligées. 2012
(9) OMS. Maladies tropicales négligées. 2012
(10) IFPMA. 2013. Pharmaceutical R&D projects to develop new cures for patients with neglected conditions
(11) Alliance issue de la Déclaration de Londres en janvier 2012, incluant 13 laboratoires pharmaceutiques, des organisations internationales du secteur de la santé, des fondations, des donateurs privés et des gouvernements aux côtés de l'OMS

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La médecine régénératrice est-elle en marche ?

LES MALADIES CONCERNÉES PAR LA MÉDECINE RÉGÉNÉRATRICE



Source : Orphanet ©Leem

1,5M

C'est le nombre de malades atteints de rétinites pigmentaires dans le monde[1]

200

C'est le nombre de formes de rétinites pigmentaires

La réponse

Le terme de « médecine régénératrice » recouvre un domaine thérapeutique relativement ancien qui consiste à utiliser des produits biologiques, et notamment des cellules de donneurs adultes, pour reconstruire des tissus et des organes. Aujourd'hui, la recherche se concentre sur les lignées de cellules souches.

Les prochaines années verront l'avènement d'une nouvelle forme de médecine régénératrice fondée sur des banques de lignées caractérisées et des technologies de production d'échelle industrielle, dont le développement reste à réaliser.

Etat des lieux

- Les cellules souches induites à la pluripotence, médiatisées sous l'acronyme iPS, ont provoqué un bouleversement considérable des perspectives ouvertes par l'utilisation des lignées de cellules souches pluripotentes en médecine régénératrice. Elles apportent le complément essentiel à une maîtrise de certaines caractéristiques génétiques, permettant de formuler les applications en fonction des déficiences génétiques constatées.
- Les premières phases d'essais cliniques sont lancées pour produire de l'épithélium pigmentaire rétinien afin de traiter les malades atteints des différentes formes génétiques de rétinite pigmentaire.
- D'autres essais devraient intervenir pour réaliser des greffes de peau sur des malades atteints d'épidermolyse bulleuse, une autre maladie génétique rare.

Enjeux

- Pour la médecine régénératrice, la décennie à venir sera marquée par la création de banques de lignées cellulaires – caractérisées et classées – en vue de servir le plus grand nombre de receveurs.
- En parallèle, les hôpitaux devront s'équiper des structures nécessaires à la réception des produits de thérapie cellulaire et à leur utilisation chez les patients. Les métiers spécialisés dans ce domaine sont amenés à se développer, notamment en matière de contrôle qualité et de prise en charge des technologies. D'autres devront être inventés pour gérer l'entrée du matériel biologique dans le soin courant.
- La voie vers l'industrie de demain passe par la création des ressources biologiques et technologiques. Ces domaines feront l'objet d'une compétition internationale intense, et le succès dépend de la rapidité et de la puissance des engagements.

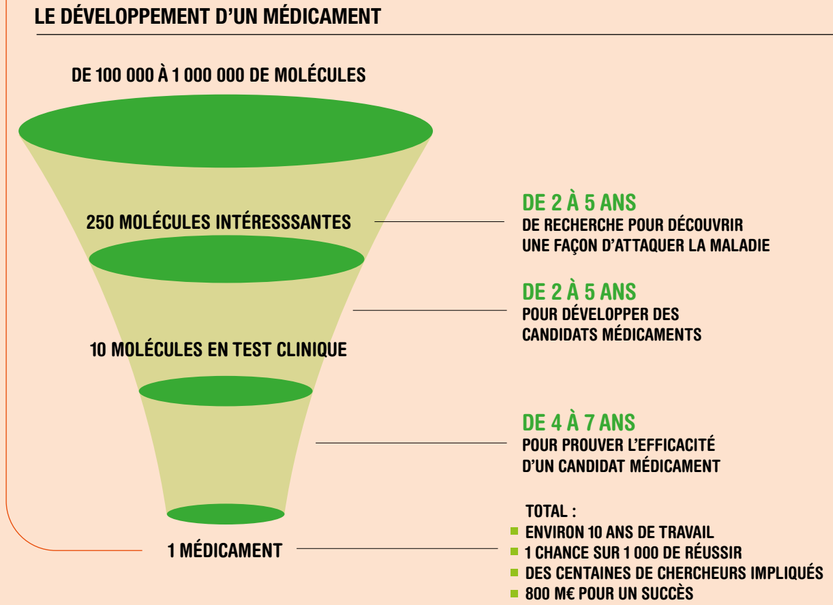
Conditions

- Les lignées de cellules souches pluripotentes doivent être produites en grand nombre en conditions de Good Laboratory Practise (GLP) à partir de donneurs bien caractérisés. La collecte doit être organisée dans les conditions éthiques, réglementaires et techniques requises.
- Les technologies de production des lignées, d'amplification, de stockage et de différenciation des cellules indifférenciées doivent quitter le domaine académique pour prendre l'échelle industrielle.
- Les lignées cellulaires, parce qu'elles offrent l'avantage du nombre et de la diversité, imposent l'automatisation massive des procédés et leur miniaturisation. Le succès repose obligatoirement sur des alliances fortes avec les leaders industriels de la robotique et de l'informatique à même de répondre aux défis du traitement en masse des produits du vivant et des données correspondantes.

(1) www.retina2014.com

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Pourquoi est-ce si long et difficile de mettre au point un médicament ?



©Leem

10

C'est le nombre de candidats médicaments obtenus au terme de la phase de recherche

De 10 000 à 100 000

C'est le nombre moyen de principes actifs analysés au départ de la phase de recherche

La réponse

L'élaboration et le développement d'un nouveau médicament demandent en moyenne un investissement de près de 1 milliard d'euros[1] et plus de dix ans de travail.

Ce développement s'inscrit dans un processus de sélection très strict, avec des tests effectués sur 10 000, 50 000 voire 100 000 substances différentes, avant qu'une seule puisse être commercialisée avec succès.

Définition

Screening : en français, criblage à haut débit. Le terme désigne dans le domaine de la biochimie, de la génomique et de la protéomique, les techniques visant à étudier et à identifier dans les chimiothèques et ciblothèques, des molécules aux propriétés nouvelles biologiquement actives.

De l'idée à la cible

- À l'origine de tout médicament figure l'idée d'un chercheur ou une découverte faite par hasard. La première phase du développement d'un médicament consiste en la découverte d'une molécule cible : une protéine, par exemple, dont les chercheurs supposent qu'elle est impliquée dans l'apparition d'un cancer. Les chercheurs espèrent qu'en bloquant ou en stimulant cette protéine, ils pourront atténuer la maladie, voire la guérir.
- L'organisme humain est toutefois extrêmement complexe, et de nombreuses molécules différentes participent au déclenchement de la plupart des maladies. Le fait de toucher à un « rouage » isolé conduit rarement à une guérison.
- Une fois la cible identifiée, il s'agit de trouver des substances qui vont influer sur son action ou ses signaux. Les industriels travaillent alors à partir de gigantesques bibliothèques (les chimiothèques) qui comportent jusqu'à 2 millions de substances.

De la cible au candidat médicament

- Les substances sont mises individuellement en présence de la cible par un « screening » à cadence élevée ou à haut débit assuré par des robots qui peuvent réaliser jusqu'à 200 000 tests par jour. Une modification identifiable (par exemple, une coloration du mélange) indique que la substance s'est effectivement fixée sur la cible.
- Les substances qui affichent au minimum une faible action sont analysées plus en détail, puis améliorées en plusieurs étapes. La plupart du temps, les substances d'origine ne conviennent pas encore comme médicament, notamment parce qu'elles sont trop rapidement dégradées dans l'organisme.
- Les molécules identifiées sont testées de différentes manières avant tout essai sur l'homme. C'est la phase des études précliniques, qui comporte :
  - La phase d'identification du produit : des essais d'efficacité sont réalisés sur des systèmes moléculaires inertes, sur des cellules et, enfin, sur l'animal. Le nouveau produit est identifié.
  - La toxicologie : des études évaluent les risques d'effets secondaires des futurs médicaments.
  - La pharmacocinétique et le métabolisme du médicament : ces études portent sur les propriétés pharmaceutiques de la molécule telles que l'absorption, le métabolisme, la distribution ou l'élimination par l'organisme.
- Ces études dites « précliniques » permettent de dresser une carte d'identité de la molécule. C'est sur cette base que peuvent s'engager les études sur l'homme.

(1) Références : Tufts CSDD Impact report. 1-4 (2011)

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Que faire de ses médicaments non utilisés ?

Source : www.cyclamed.org

14 730 t

C'est la collecte de médicaments non utilisés[1] (MNU) en 2013 (14 721 tonnes en 2012)

77 %

C'est la part des Français[1] qui rapporte ses MNU en officine

358 g

C'est le poids des MNU par foyer[1] en France (439 g en 2012)

La réponse

L'ensemble de la profession pharmaceutique (entreprises du médicament, grossistes, pharmaciens d'officines) a mis en place l'éco-filière Cyclamed pour récupérer et valoriser les médicaments non utilisés (MNU).

Ce dispositif d'éco-citoyenneté permet d'agir en faveur de la protection de l'environnement et de la sécurité sanitaire.

Définitions

Cyclamed : c'est l'association agréée par les pouvoirs publics qui a pour mission de collecter et valoriser les MNU. Les grossistes-répartiteurs achètent, stockent et distribuent les médicaments auprès des officines et des pharmacies d'hôpitaux.

MNU : médicaments non utilisés.

(1) Chiffres 2013, publiés sur le site www.cyclamed.org
Tous les chiffres de cette fiche sont issus de Cyclamed
(2) Étude du Dr Lavaud sur les accidents domestiques. ministère de l'Éducation nationale, ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, 2007

État des lieux

- Les MNU sont des produits à base de substances chimiques actives pouvant être potentiellement « polluantes » pour l'environnement s'ils sont jetés dans les toilettes ou dans la nature. Ils sont susceptibles de rejoindre le milieu aquatique et de polluer les eaux de surface et souterraines.
- En rapportant à la pharmacie ses MNU, le patient consommateur s'inscrit dans une démarche de tri sélectif et a l'assurance qu'ils seront collectés dans le circuit pharmaceutique pour être éliminés en faisant l'objet d'une valorisation énergétique dans le respect de l'environnement. L'énergie produite par l'incinération permet de fournir de l'électricité redistribuée dans le réseau.
- Ces médicaments sont collectés par les pharmacies puis regroupés par les grossistes-répartiteurs, avant d'être éliminés dans 522 incinérateurs sélectionnés pour leur conformité aux normes environnementales, qui en tirent de l'énergie sous forme de chaleur et/ou d'électricité.

Enjeux

- Les MNU qui sont stockés au domicile présentent des risques potentiels de confusion médicamenteuse pour les seniors et des risques d'intoxication par ingestion accidentelle pour les enfants.
- Les médicaments représentent plus d'une intoxication sur deux chez les enfants : 80 % des cas[2] chez les 1-5 ans.
- L'évaluation du gisement annuel en masse des MNU pour les foyers français serait de 19 200 tonnes (contre 23 300 tonnes en 2012). Parmi les facteurs expliquant cette baisse : la réduction de la consommation des médicaments, la diminution des prescriptions, les campagnes sur le bon usage réalisées par les autorités et les professionnels de santé pour sensibiliser les patients à une bonne observance.

Que font les industriels ?

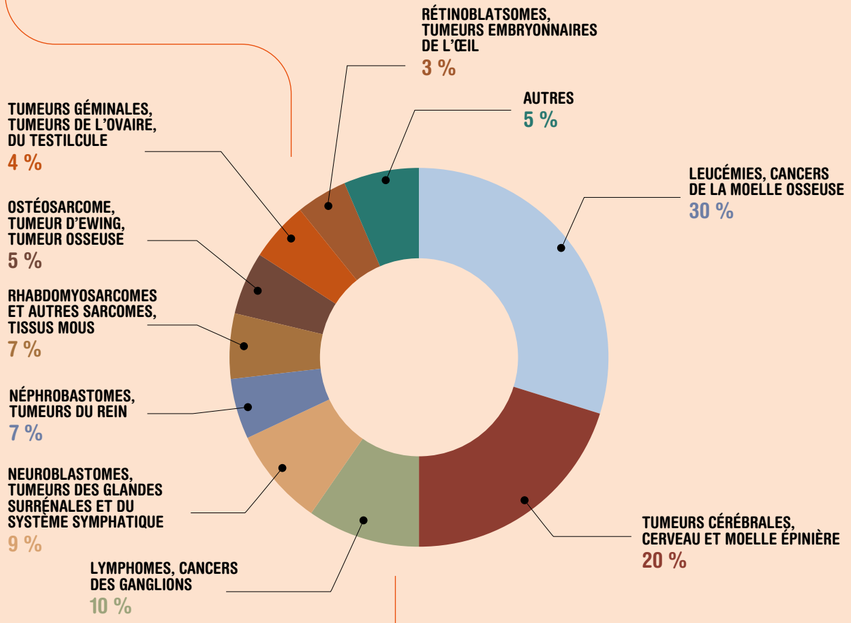
- Ils financent, grâce à leurs cotisations, l'incinération de tous les MNU, périmés ou non, dans des installations répondant aux normes environnementales les plus strictes
- Ils contribuent à récupérer de l'énergie utilisée pour éclairer et chauffer des logements. La valorisation énergétique de ces MNU est réalisée dans 53 unités de valorisation partenaires pour les éliminer dans le respect de l'environnement.
- Ils font un véritable effort de pédagogie via des spots publicitaires pour inciter à la collecte de médicaments dans les pharmacies (c'est un geste citoyen). L'efficacité de Cyclamed est prouvée : plus de 1 médicament récupéré sur 2 est traité.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Où en est la recherche de médicaments pour prendre en charge les cancers des enfants ?

FRÉQUENCE DES DIFFÉRENTS CANCERS DE L'ENFANT



Source : INCa

1700

C'est le nombre de nouveaux cas de cancers chez les enfants de moins de 15 ans[1]

800

C'est le nombre de nouveaux cas de cancers chez les 15-19 ans[1]

4 sur 5

C'est la proportion d'enfants[1] qui guérissent de leur cancer

30

C'est le nombre de centres spécialisés en cancérologie pédiatrique[2] en France

5

C'est le nombre d'indications exclusivement pédiatriques parmi les nouveaux médicaments ayant eu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne entre 2009 et 2013, dont : **1 seule** dans le cancer (VOTUBIA®, everolimus, dans l'astrocytome)

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Les cancers de l'enfant sont heureusement des maladies rares représentant 1% de l'ensemble des cas de cancers en France. La mise au point de nouveaux traitements est complexe en raison du petit nombre de malades concernés et des risques importants de toxicité liés à leur âge.

Les nouvelles mesures du 3e Plan cancer (2014-2019) proposant la création et le financement de centres pour des essais cliniques de phase précoce, qui existent déjà pour l'adulte, combinées aux incitations du Règlement pédiatrique européen, devraient permettre d'accélérer le développement de traitements adaptés.

Définition

Creating Hope Act : lancé en 2011 aux États-Unis, il vise à favoriser le développement de médicaments pour les enfants souffrant de maladies rares, et notamment de cancers rares. En échange de leur investissement dans ce type de recherches, les laboratoires reçoivent un bon d'échange, leur permettant de soumettre en priorité le dossier d'autorisation d'un de leurs médicaments devant la Food and Drug Administration (FDA) et d'accéder plus rapidement au marché.

(1) « Les cancers en France en 2013 », collection État des lieux et des connaissances, ouvrage collectif édité par l'INCa. Boulogne, janvier 2014
(2-3) Agnès Buzyn. INCa. « Le Monde ». Juillet 2014

État des lieux

- C'est grâce aux protocoles de recherche clinique que sont réalisés les progrès thérapeutiques. Le taux de guérison des leucémies aiguës est passé de 5 % dans les années 1960 à 90 %, principalement en combinant plus efficacement les chimiothérapies de référence.
- Le 2e Plan cancer (2009-2013) prévoyait d'inclure 60 % des patients pédiatriques dans des essais thérapeutiques, mais cet objectif n'a pas été atteint. Les cancers restent responsables de 400 décès d'enfants ou d'adolescents chaque année en France.
- En 2013, 2 439 enfants[3] de moins de 18 ans ont participé à un protocole de recherche, et 41 essais cliniques sont actuellement ouverts.

Enjeux

- Les obstacles limitant les recherches chez l'enfant sont bien connus : petit nombre de patients, connaissance encore insuffisante de la biologie des cancers pédiatriques pour identifier les cibles potentielles, impact insuffisant de la réglementation pédiatrique en Europe et aux États-Unis, crainte des industriels quant à la prise de risque sur ces médicaments spécifiques par rapport aux médicaments pour adultes...
- Dans les cancers de l'enfant, les essais cliniques portant sur des traitements innovants sont proposés pour les formes les plus graves et dans les situations d'échec thérapeutique.
- La participation à un essai clinique est étroitement encadrée et réglementée. Aucun enfant ne peut être inclus sans le consentement éclairé de ses parents et son propre assentiment quand il peut être recueilli.

Que font les industriels ?

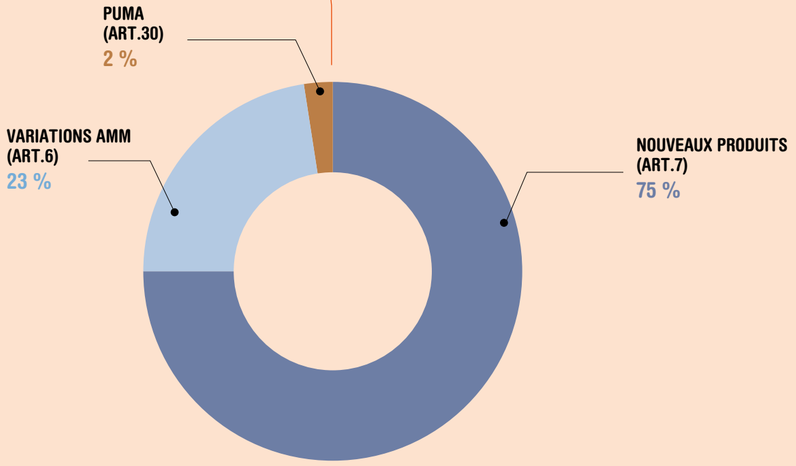
- Ils veulent être force de proposition, avec tous les acteurs concernés, pour faire évoluer la réglementation européenne en accélérant la révision du règlement pédiatrique européen et en créant un « fast-track » au niveau de l'Agence européenne du médicament (EMA) pour les médicaments en oncopédiatrie. Ils cherchent à mettre en place de nouvelles incitations type Creating Hope Act et réfléchissent à de nouveaux design d'études ainsi qu'à de nouvelles modélisations.
- Ils soutiennent les propositions du 3e Plan cancer qui contient des éléments incitatifs pour les industriels afin d'attirer en France la recherche translationnelle et clinique en hémato-oncologie pédiatrique.
- Ils cherchent à explorer de nouvelles pistes d'autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour favoriser l'accès des enfants à de nouvelles molécules.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Pourquoi est-ce si complexe de développer des médicaments pour les enfants ?

L'ACTIVITÉ DU PDCO EN CHIFFRES - 2007-2012

PDCO : Comité pédiatrique de l'Agence européenne du médicament
PUMA : Autorisation de mise sur la marché en vue d'un usage pédiatrique



Source : EMA. 2013

100M

C'est le nombre de patients pédiatriques[1] potentiels en Europe

52

C'est le nombre de nouveaux médicaments pédiatriques[1]

1 300

C'est le nombre de PIP[2] (Plan d'investigation clinique) validés en cinq ans (2007-2012)

La réponse

Il est difficile de prévoir quels effets auront les médicaments sur l'organisme des enfants : ceux-ci n'ont pas le même métabolisme que les adultes et leur organisme peut donc réagir fort différemment.

Malgré la difficulté à réaliser des essais cliniques chez l'enfant, les industriels, stimulés par le Règlement pédiatrique européen[3] du 12 décembre 2006, ont accéléré le développement de médicaments adaptés aux enfants au rythme d'une dizaine par an environ.

(1) http://www.sante.gouv.fr/medicaments-pediatriques
(2) dont environ 1/3 avec arrêt de développement
(3) Règlement (CE) no 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n°1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n°726/2004
(4) Chiffres extraits du rapport du PDCO, disponible sur le site de l'EMA
(5) Paediatric Use Marketing Autorization
(6) Évelyne Jacqz-Aigrain, directrice du service de pharmacologie pédiatrique et pharmacogénétique. Hôpital Robert-Debré. « Quels médicaments donner aux enfants » « Le Figaro » . 6 novembre 2012
(7) Chiffres extraits des résultats de la 5e enquête du Leem sur « L'attractivité de la France pour la recherche clinique internationale ». Décembre 2012. Disponible sur www.leem.org

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Dans le cas de pathologies graves, les services hospitaliers qui prennent en charge des petits malades utilisent souvent des médicaments fabriqués pour les adultes, en adaptant empiriquement les doses selon l'âge, le poids et l'état général du patient.
- Le règlement pédiatrique européen instaure un système, associant obligations et incitations, pour stimuler le développement de médicaments pédiatriques.
- Le développement de médicaments pédiatriques touche de nombreuses aires thérapeutiques[4], dont les principales sont l'endocrinologie (12 % des médicaments développés), l'oncologie (11 %), les maladies cardiovasculaires (10 %), l'infectiologie (8 %), l'immunologie/transplantation (7 %), la neurologie, la dermatologie, l'hématologie et les vaccins à égalité (5 %) et enfin la douleur (4 %).

Mesures d'incitation et obligations

- Les industriels, développant un nouveau médicament destiné à l'adulte mais pouvant être utilisé chez l'enfant doivent faire valider par l'Agence européenne du médicament (EMA) leur stratégie, présentée sous la forme d'un plan d'investigation clinique (PIP). Ce dernier contient les mesures prévues pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament auprès de la population pédiatrique concernée (essais cliniques spécifiques), ainsi que les adaptations envisagées de sa formulation.
- En contrepartie, lorsqu'une demande d'autorisaton de mise sur le marché (AMM) ou de modification d'AMM (nouvelles indications) comprend les résultats des études réalisées selon un PIP, l'industriel, titulaire du brevet, a droit à une prorogation de six mois de ses droits de propriété intellectuelle.
- Un nouveau type d'AMM a de plus été créé le PUMA[5] ou l'autorisation de mise sur le marché en vue d'un usage pédiatrique. Elle est accordée exclusivement aux médicaments contenant une substance active n'étant plus protégée par des droits de propriété intellectuelle.

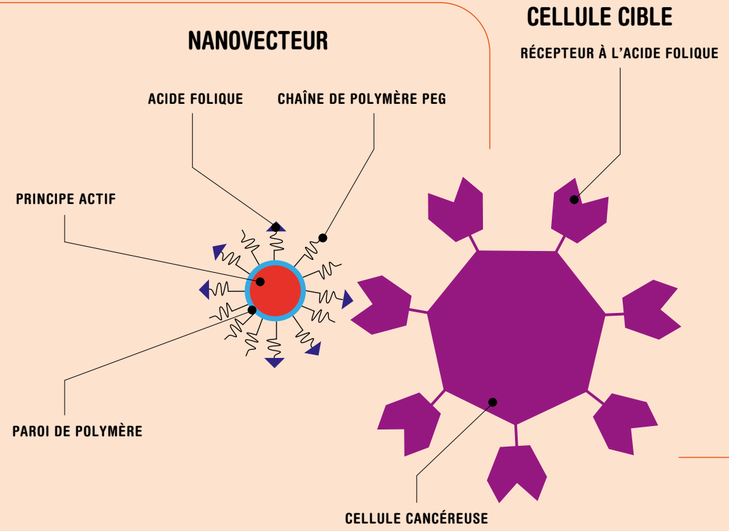
Que font les industriels ?

- Ils ont mis à disposition 52 médicaments spécifiquement adaptés aux besoins des enfants.
- Ils ont amélioré l'information à disposition des médecins et des familles pour les médicaments déjà disponibles.
- Ils continuent leurs recherches en dépit de la difficulté à mener à bien des essais sur des sous-populations comme celle des nouveau-nés[6], qui ne représentent que 0,2% des études pédiatriques. Une complexité qui n'a cependant pas empêché les industriels de mener à bien davantage d'essais cliniques pour les enfants : 32 études pédiatriques ont été initiées en France par les industriels[7] en 2012, contre 15 en 2010.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Pourquoi utiliser les nanotechnologies pour soigner ?

COMMENT UN NANOVECTEUR SOPHISTIQUÉ PERMET LE RELARGAGE DU PRINCIPE ACTIF À L'INTÉRIEUR DE LA CELLULE CIBLE ?



Un médicament donné sous sa forme « classique » (perfusion, comprimé…) peine à traverser certaines membranes cellulaires. Son efficacité diminue, surtout s'il est destiné à cibler l'intérieur de la cellule, comme cela peut être le cas pour les anticancéreux.

- Une solution à ce problème : associer le principe actif du médicament à un nanovecteur dont la taille est d'une centaine de nanomètres, soit 10 à 100 fois plus petit qu'une cellule vivante.
- Le rôle du nanovecteur est d'encapsuler et de véhiculer efficacement le principe actif vers sa cible.
- Les nanovecteurs anticancéreux sont conçus à partir de polymères biodégradables, utilisés pour construire leur coque sur laquelle sont ajoutées des chaînes de polymères « PEG » chargées d'acide folique.
- Les nanovecteurs ainsi armés vont reconnaître facilement les cellules cancéreuses à atteindre, car les récepteurs à l'acide folique sont sur-exprimés à la surface des cellules cancéreuses.

© Leem

230

C'est le nombre de produits de santé humaine et vétérinaire constitués d'éléments « nano », dont :

- **157** médicaments de médecine humaine
- **8** médicaments de médecine vétérinaire
- **65** dispositifs médicaux

100 Mrd€

C'est le marché estimé de la nanomédecine en 2016

La réponse

À l'échelle « nano », c'est-à-dire à l'échelle du milliardième (10^{-9}), les substances et les matériaux changent de propriétés.

Ce sont ces nouvelles propriétés, révélées par la réduction d'échelle, qu'utilise la nanomédecine pour concevoir des traitements plus efficaces, au plus proche de la cible à traiter ou à détruire.

Définition

Nanopuce : puce combinant informatique, cellules, gènes et protéines pour analyser des échantillons infimes d'ADN que les méthodes classiques ne permettent pas d'étudier.

Tous les chiffres de cette fiche sont extraits de l'Étude 2013 du Comité Biotechnologies du Leem « Applications des nanotechnologies à la médecine : compétitivité et attractivité de la France à l'horizon 2025 » disponible sur www.leem.org

État des lieux

- L'application des nanotechnologies à la médecine permettra de :
  - Fabriquer des nanovecteurs capables de « relarguer » la substance active du médicament dans les cellules à atteindre, notamment les cellules cancéreuses.
  - Renforcer la puissance de la radiothérapie sans attaquer les tissus sains.
  - Détecter précocement, grâce à des nanopuces, les anomalies génétiques de très petits échantillons de cellules.
  - Concevoir des nanocomposés pour éviter les phénomènes de rejet de greffes ou pour reconstruire des tissus endommagés lors de fractures, restaurer le muscle cardiaque après un infarctus ou des tissus après un accident vasculaire cérébral.
- En santé humaine, 35 médicaments constitués d'éléments « nano » ont une autorisation de mise sur la marché et 122 sont actuellement en développement clinique (dont 32 % en phase II et 11 % en phase III).
- La grande majorité des produits (70) sont développés dans le domaine du cancer et, plus spécifiquement, pour améliorer la délivrance des chimiothérapies et réduire leur toxicité.

Enjeux

- Dans la compétition pour l'innovation en médecine, la France reste un acteur majeur.
- Elle possède une recherche universitaire et académique de pointe concentrée autour de deux pôles de visibilité mondiale, Minatec (Grenoble) et l'Institut Galien (Châtenay-Malabry), concentrant la grande majorité des sociétés de nanomédecine en France. On en compte 30 en 2013 contre 12 en 2008, une augmentation de 150 % en cinq ans.
- La position française reste challengée : entre 2008 et 2013, l'Angleterre a augmenté de 211 % le nombre d'entreprises de nanomédecine sur son territoire, passant de 9 à 28 ; l'Allemagne de 432 %, passant de 19 à 101 entreprises, tandis que les États-Unis confortent leur leadership avec 145 entreprises aujourd'hui contre 45 il y a cinq ans.

Que font les industriels ?

- Ils s'appuient sur les atouts français : la nanoélectronique et les systèmes de délivrance.
- Ils recommandent de pérenniser les investissements publics et de multiplier les collaborations entre physiciens, biologistes, mathématiciens…
- Ils cherchent à développer des partenariats avec ces sociétés.

Pourquoi les notices semblent-elles si compliquées aux patients français ?

LA NOTICE DES MÉDICAMENTS

UN OUTIL DE RÉASSURANCE POUR LES FRANÇAIS

84 % des Français font confiance à la notice pour les informer sur les médicaments

LA NOTICE EST LUE SYSTÉMATIQUEMENT PAR :

76 % des Français lorsqu'ils achètent pour la première fois un médicament prescrit sur ordonnance

54 % des Français lorsqu'il s'agit des médicaments qu'ils ont l'habitude de prendre

49 % des Français se reportent à la notice en cas d'effets secondaires avec un médicament

LA NOTICE EST JUGÉE :

- **93 %** UTILE
- **78 %** COMPLÈTE
- **77 %** HONNÊTE
- **69 %** COMPRÉHENSIBLE

L'OBSERVATOIRE SOCIÉTAL DU MÉDICAMENT 2014 ⟶ Focus sur LA NOTICE DES MÉDICAMENTS

Source : © Leem. Observatoire sociétal du médicament. Enquête IPSOS. Avril 2014

La réponse

Les médicaments sont des produits high-tech. Parce que leur utilisation est parfois complexe, les industriels fournissent toutes les informations nécessaires à leur bon usage sur les notices qui accompagnent toujours le médicament dans sa boîte.

La notice est la traduction dans un langage adapté aux patients de l'ensemble des informations connues et validées par les autorités sanitaires.

Elle comporte les renseignements suivants : forme pharmaceutique, effets indésirables, contre-indications, précautions d'emploi, précautions de conservation...

Information

Le RCP (résumé des caractéristiques du produit) et les notices sont accessibles au grand public sur le site Internet du ministère de la Santé consacré au médicament www.sante.gouv.fr/medicaments ou sur les sites Internet des Agences française et européenne du médicament.

État des lieux

- La notice fait partie du dossier que soumettent les entreprises pharmaceutiques aux autorités de santé avant la mise sur le marché d'un médicament.
- Comme les autres éléments de ce dossier, elle est évaluée par les experts de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ou de l'Agence européenne du médicament et présente de façon résumée le bilan détaillé des bénéfices et des risques liés à l'utilisation du médicament.
- Depuis dix ans, les industriels se livrent à des tests de lisibilité auprès de groupes cibles de patients pour s'assurer qu'ils sont capables, d'une part, de trouver l'information (lisibilité), d'autre part, de la comprendre (clarté) et, enfin, de la mettre en application (facilité d'utilisation). Les résultats de ces tests permettent d'adapter les notices en conséquence.

Enjeux

- La notice est bien plus qu'un simple mode d'emploi mis à la disposition du patient.
- Pour chaque spécialité pharmaceutique, la notice contient obligatoirement les rubriques suivantes : composition, indications thérapeutiques, énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament, instructions nécessaires au bon usage, description des effets indésirables, conditions de conservation.
- De façon générale, elle contient aussi : la conduite à tenir en cas de grossesse, les effets du médicament sur la conduite des véhicules ou encore les modalités de récupération des médicaments non utilisés et des emballages vides.

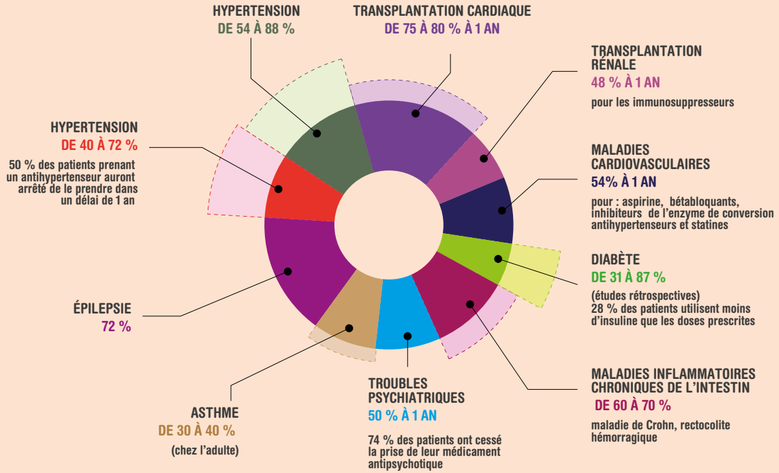
Que font les industriels ?

- Ils ont procédé à une clarification réalisée par étapes successives pour faire évoluer la rédaction et la compréhension des notices : emploi de caractères de taille et de police faciles à lire, utilisation d'un papier adapté, rédaction de paragraphes et de phrases courtes, recours à des interlignes et des espacements suffisants…
- Ils réalisent auprès des patients ces tests de lisibilité pour les nouvelles autorisations de mise sur le marché (AMM), les renouvellements d'AMM et avant chaque changement substantiel dans la notice. Ils doivent, de plus, faire figurer sur l'emballage de tous les médicaments le nom et le dosage en braille et fournir, sur demande, des notices adaptées aux malvoyants.
- Ils actualisent très régulièrement leurs notices : celle-ci est modifiée chaque fois qu'on dispose de nouvelles connaissances sur le médicament. C'est pour cela qu'elle comporte une date d'actualisation.

Comment améliorer l'observance des traitements ?

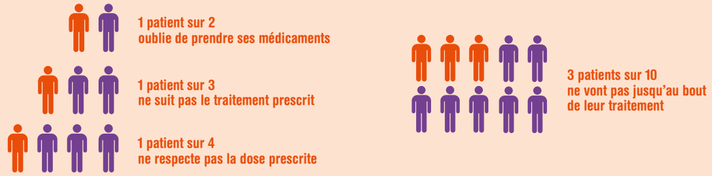
L'OBSERVANCE SELON LES PATHOLOGIES

TYPE DE PATHOLOGIE Taux d'observance médicamenteuse (%)



Source : « Penser autrement le comportement d'adhésion du patient au traitement médicamenteux », M. Baudrant-Boga, - Université Joseph-Fourier-Grenoble I, 2009

L'OBSERVANCE DES TRAITEMENTS



3 patients sur 10
ne vont pas jusqu'au bout de leur traitement

Source : Efpia. Compendium Health and Growth. Novembre 2013

48%

C'est la part des diabétiques de type I qui ne sont pas observants[1] (moyenne d'âge 40 ans)

60%

C'est la part des patients atteints de maladies chroniques, âgés de 28 à 45 ans, qui ne respectent pas les consignes d'observance[2]

La réponse

L'observance des traitements médicaux par les patients, notamment ceux atteints de maladies chroniques, constitue un problème de santé publique majeur.

Les industriels du médicament s'efforcent d'améliorer sans cesse les modes de prise des médicaments et le suivi des traitements. Un défi qu'ils entendent relever avec d'autres acteurs, en particulier ceux du numérique, pour proposer des solutions plus efficaces.

(1) M. TIV et associés – Observance thérapeutique des patients diabétiques de type I. Étude ENTRED 2007-2010 – http://www.em-consulte.com/article/276834
(2) SCHEEN A.J., « Non-observance thérapeutique : causes, conséquences, solutions », revue médicale de Liège, 2010 - n° 65, page 239
(3) Dr G. B., « Causes de non-observance thérapeutique » The Cochrane Library, 12 mai 2012
(4) Hylas Saunders et Hernandez-Millet, « Automated Phone and Mail Notices Increase Medication Adherence » Kaiser Permanente News Center

État des lieux

- L'observance est définie par le degré de concordance entre le comportement de la personne malade et les recommandations de son thérapeute. Les problèmes d'observance s'échelonnent entre la non-observance totale et la « bonne » observance, en passant par différents niveaux d'observance partielle.
- L'observance concerne les actes, les traitements prescrits mais aussi les comportements des personnes impliquées : posologie non respectée, arrêt prématuré de médicament, prescription non renouvelée.
- La mauvaise observance concernerait 50 % des patients[3]. Un phénomène lié aux difficultés d'adhérer aux horaires de prises ou à une volonté délibérée d'indiscipline. Le coût du traitement semble être également un argument de non-observance.

Enjeux

- Une bonne observance dépend de multiples facteurs émotionnels, comportementaux, sociaux et relationnels. Le patient va plus ou moins bien suivre son traitement en fonction, notamment, des informations qu'il possède sur sa maladie, de la manière dont il a intégré les prises de traitement dans sa vie quotidienne et du soutien dont il bénéficie.
- L'information du patient sur sa maladie est le premier pas pour mettre en place une bonne observance. Elle doit se faire en termes simples et compréhensibles et porter sur la pathologie, sur les bénéfices attendus, mais aussi les risques et effets secondaires du traitement.
- Elle doit se faire si possible auprès de la famille et de l'entourage afin de favoriser leur implication.

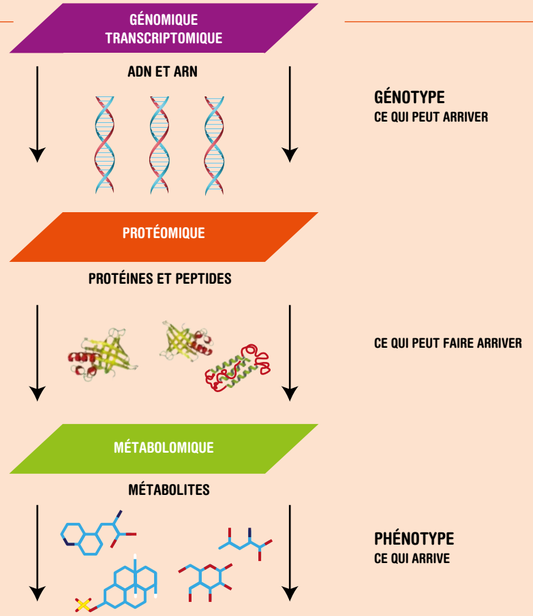
Que font les industriels ?

- Ils mettent au point certains dispositifs particuliers visant à maintenir la fidélité au traitement, tels que les bouchons compteurs, les dispositifs de rappel ou les piluliers électroniques.
- Ils établissent des partenariats avec des acteurs du numérique pour proposer des solutions innovantes, notamment un logiciel destiné aux diabétiques permettant de transmettre à leur médecin leur taux de glycémie et d'ajuster ainsi leur dose d'insuline.
- Ils multiplient les programmes[4] associant SMS de rappel, hotlines, programmes de motivation… qui sont évalués comme étant plus efficients.

À quoi servent les « omiques » et toutes les data qu'elles génèrent ?

QUE SONT LES « OMIQUES » ?

Les sciences « omiques » incorporent diverses disciplines telles que la génomique, la protéomique, la transcriptomique et la métabolomique ; celles-ci analysent un grand volume de données qui s'interprètent par le biais de la bioinformatique



Source : Inserm. Méthodes et outils de caractérisation de l'impact de xénobiotiques sur la reproduction. www.ipubli.inserm.fr

3 Mrd

C'est le nombre d'informations par patient[1] données par un séquençage d'ADN

780 €

C'est le coût estimé du séquençage d'un génome en 2015

La réponse

Les technologies dites « omiques », telles que la génomique, la protéomique et le séquençage de l'ADN à grande échelle sont apparues parallèlement au développement du projet Génome Humain dans les années 1990.
On assiste actuellement à une explosion du volume de données par patient liée à deux innovations : la biologie moléculaire ainsi que les objets connectés (multiplication de capteurs générant de nombreuses données).

Cette explosion des données entraîne une reconfiguration du modèle de recherche de l'industrie pharmaceutique.

Précisions

Baseline study : c'est le projet lancé par Google pour mieux détecter les éléments déclencheurs des maladies mortelles. En 2014, le géant américain a lancé une collecte de données ADN sur des milliers de volontaires.
Calico : c'est une société de biotechnologies fondée par Google en 2013, dont le but est de se concentrer sur le défi de la lutte contre le vieillissement et les maladies associées.

(1) Ozdemir, V., Suarez-Kurtz, G., Stenne, R., Somogyi, A., Someya, T., Kayaalp, S.O., Kolker, E. Risk Assessment and Communication Tools for Genotype Associations with Multifactorial Phenotypes : the Concept of 'Edge Effect' and Cultivating an Ethical Bridge between Omics Innovations and Society. OMICS: Journal of Integrative Biology 2009; 13(1) 43-62
(2) « Le Figaro Santé ». 22 janvier 2014
(3) « Le Figaro Santé ». 28 juillet 2014

État des lieux

- Les technologies « omiques » ont considérablement modifié l'échelle des données analysables et la forme des protocoles de recherche scientifique.
- Elles permettent de générer des quantités massives de données à des niveaux biologiques multiples. Du séquençage des gènes à l'expression des protéines et des structures métaboliques, ces données peuvent couvrir tous les mécanismes impliqués dans les variations qui se produisent dans les réseaux cellulaires et qui influencent le fonctionnement des systèmes organiques dans sa totalité.
- En plus d'augmenter le débit et le nombre des données, les technologies « omiques » ont fondamentalement modifié les procédures de recherche.

Enjeux

- Habituellement, les scientifiques se basent sur des hypothèses de recherche dans lesquelles une question est clairement articulée. Ils obtiennent ensuite des données qui viendront confirmer ou infirmer cette hypothèse.
- Avec les technologies « omiques », il n'est plus nécessaire de poser une question précise pour débuter une recherche : on peut rassembler de nombreuses données génomiques ou protéomiques dans des études avant de formuler et de tester différentes hypothèses biologiques.
- Cette inversion du modèle de recherche ouvre de manière inédite la porte à de nombreuses découvertes sur les mécanismes des maladies, sur la compréhension des facteurs qui influencent l'efficacité et la toxicité des médicaments, ou encore sur la manière dont notre organisme répond et réagit aux médicaments et à l'alimentation.

Que font les industriels ?

- Ils s'appuient sur les technologies « omiques » pour améliorer leur modèle de recherche : les modèles simplistes et réducteurs traditionnels n'offraient qu'une vision limitée de la nature complexe, longitudinale et dynamique des réseaux biologiques et de leurs fluctuations en réponse à des facteurs sociaux et environnementaux qui sont à l'œuvre dans la santé humaine et l'apparition de maladies.
- Ils s'orientent de plus en plus vers la médecine personnalisée à partir de l'ADN, en dépistant des mutations, en développant la thérapie génique, la thérapie cellulaire et les biomarqueurs.
- Ils évoluent dans un environnement de plus en plus concurrentiel avec la montée en puissance de la médecine NBIC fondée sur les nanotechnologies, les biotechs, l'informatique, la cognitique (intelligence artificielle, robotique, sciences du cerveau) et l'arrivée de nouveaux acteurs investissant le champ de la santé tels que Google[2] et Calico[3].

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

PQ

P66 **Parcours du médicament /** Quel est le parcours d'un médicament ?
P67 **Parkinson /** Quels sont les progrès dans le traitement de la maladie de Parkinson ?
P68 **Partenariats /** Les partenariats sont-ils décisifs pour favoriser la R&D de nouveaux médicaments ?
P69 **Pharmacovigilance /** Comment le médicament est-il surveillé après sa commercialisation ?
P70 **Pharmacovigilance /** Comment la pharmacovigilance s'est-elle améliorée ?
P71 **Pipeline /** Qu'y a-t-il dans le pipeline des entreprises du médicament ?
P72 **Plan /** Les plans de santé publique favorisent-ils la recherche et le progrès thérapeutique ?
P73 **Poids de l'industrie /** Quel est le poids de l'industrie pharmaceutique européenne dans l'innovation en santé ?
P74 **Polyarthrite /** Quels progrès dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ?
P75 **Prix du médicament /** À quoi correspond le prix d'un médicament ?
P76 **Production /** Quel est l'avenir de la production industrielle en France ?
P77 **Progrès thérapeutique /** Le progrès thérapeutique est-il en panne ?
P78 **Propriété intellectuelle /** Quels sont les enjeux liés à la propriété industrielle ?

Q79 **Qualité /** Comment la qualité des matières premières des médicaments est-elle contrôlée et préservée ?
Q80 **Qualité des médicaments /** Comment la qualité des médicaments est-elle assurée en France par les industriels ?

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est le parcours d'un médicament ?

PRÉPARATION DU MÉDICAMENT (8-10 ans)

1 RECHERCHE

Les axes de recherche des entreprises sont décidés en fonction :

- Des avancées de la recherche fondamentale
- Des besoins médicaux exprimés.
- Des stratégies d'entreprises
  Le dépôt du brevet intervient à ce stade

2 ESSAIS PRÉ-CLINIQUES

Sélection des molécules à tester sur l'homme :

- Création de molécules, de cellules
- Constitution d'une base de données statistiques
- Faisabilité technique
- Tests sur des modèles animaux

3 ESSAIS CLINIQUES

Strictement encadrés par la loi. Trois phases :

- Évaluation de la tolérance au médicament sur un nombre limité de volontaires sains
- Évaluation de l'efficacité du médicament sur les patients
- Évaluation du rapport efficacité / tolérance sur une plus large population

AUTORISATIONS ET MISE EN PRODUCTION (1-3 ans)

4 AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ (AMM)

- Une voie européenne délivrée par l'EMA (European Medicines Agency)
- Une voie nationale délivrée par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament)

5 PRIX ET REMBOURSEMENT

Le dossier d'AMM passe devant la Commision de Transparence de la HAS (Haute autorité de santé) et celle-ci donne son avis sur :

- le SMR (Service médical rendu)
- l'ASMR (Amélioration du service médical rendu)
- la fixation du prix et du taux de remboursement par l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie)

VIE D'UN MÉDICAMENT

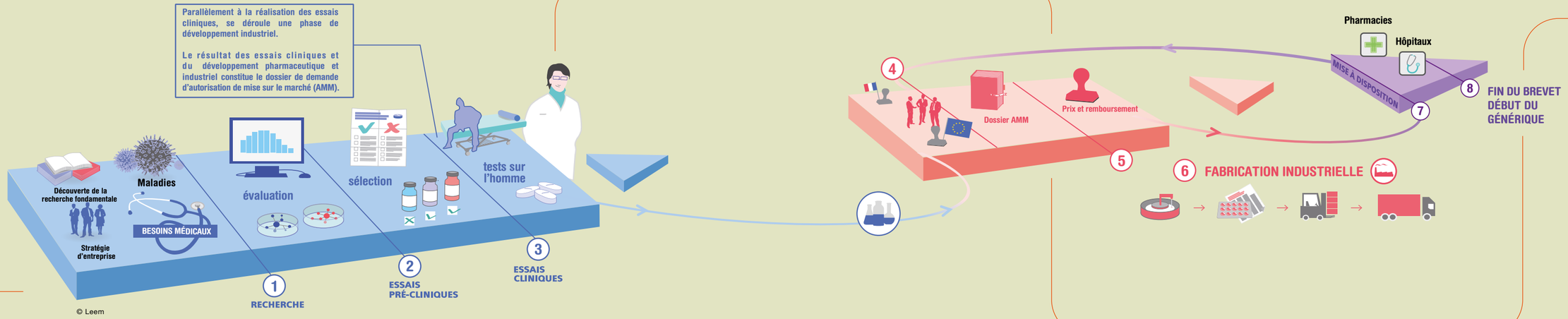
6 PRINCEPS PLUS GÉNÉRIQUE

Après expiration du brevet, la vie du médicament breveté continue sous sa marque ou sous le nom de son générique.

SUIVI

Le médicament est sous contrôle pendant toute sa vie et fait l'objet de rapports auprès de l'ANSM par le biais :

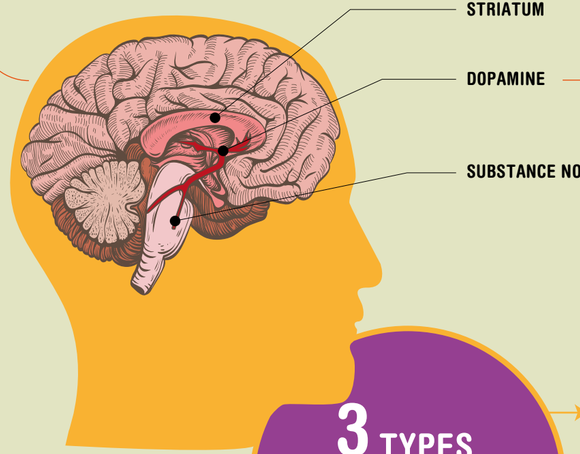
- de la prise en compte des effets sur les malades
- d'un réseau de pharmacovigilance
- d'études post-AMM réalisées par les industriels



© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quels sont les progrès dans le traitement de la maladie de Parkinson ?

LA MALADIE DE PARKINSON



3 TYPES DE TRAITEMENTS POUR SOULAGER LES MALADES

- **APPORT de dopamine via un traitement médicamenteux**
- **INHIBITION de la dégradation de dopamine via un traitement médicamenteux**
- **THÉRAPIE GÉNIQUE**

Source : schéma adapté - www.blogcapretraite
© Leem

150000

C'est le nombre de personnes atteintes par la maladie de Parkinson[1] en France en 2013

9 000

C'est le nombre de nouveaux cas[2] chaque année

37

C'est le nombre de molécules en développement[3], dont
- **18 en phase I**
- **14 en phase II**
- **5 en phase III**

800 000

C'est le nombre de neurones à dopamine dans le cerveau sur un total de 85 milliards de neurones

La réponse

La maladie de Parkinson est une maladie neurologique dans laquelle on observe une dégénérescence progressive des cellules nerveuses de certaines régions du cerveau.

Elle fait l'objet de nombreuses recherches tant pour ralentir son évolution que pour tenter de la guérir.

État des lieux

- Les causes exactes de la dégénérescence des neurones, qui fabriquent la dopamine dans la substance noire du cerveau à l'origine de la maladie de Parkinson, sont encore inconnues.
- Parmi les causes évoquées et qui font consensus chez les chercheurs, 10 % seraient génétiques[4], 30 % seraient dues à des facteurs de susceptibilité familiale, et une proportion indéterminée à des facteurs environnementaux.
- Le traitement de la maladie de Parkinson est principalement médicamenteux.

Enjeux

- Actuellement, la maladie de Parkinson ne se guérit pas. L'objectif des traitements est de contrôler et de soulager les symptômes de façon à ce que les patients puissent continuer à avoir une bonne qualité de vie aussi longtemps que possible.
- Les résultats d'un essai préliminaire de thérapie génique menée chez 15 malades[5] font naître l'espoir de redonner à certains neurones d'une petite région du cerveau, le stratrium, la possibilité de synthétiser à nouveau la dopamine.
- Des interventions après le développement de la maladie pourraient aussi être réalisées, telles que l'utilisation de cellules souches programmées pour s'intégrer dans les réseaux de neurones défectueux.

Que font les industriels ?

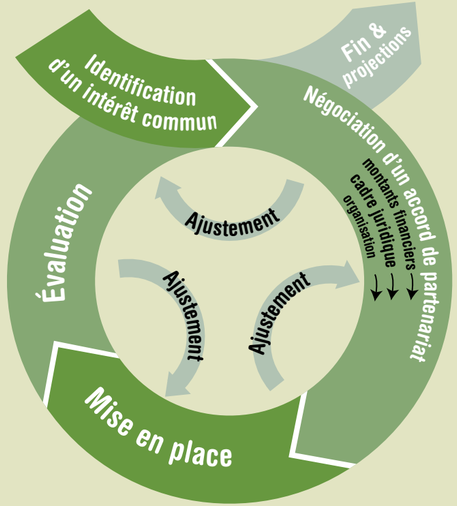
- Ils développent 37 médicaments[6] contre la maladie de Parkinson, 23 ciblant les mécanismes de la maladie, 3 médicaments diagnostiques et 11 médicaments traitant les changements de condition physique du malade.
- Ils ont mis au point, à partir de recherches identifiant la dégénérescence des neurones à dopamine, plusieurs générations de traitements, de la L-DOPA aux inhibiteurs des monoamines oxydases (IMAO), en passant par les agonistes dopaminergiques.
- Ils travaillent sur d'autres traitements « neuroprotecteurs » qui ont pour vocation de protéger les neurones à dopamine, et de s'opposer ainsi au processus dégénératif lié à la maladie.

(1) Association France Parkinson. www.franceparkinson.fr
(2) Ibid. cité
(3) PhRMA. « Medicines in Development : Parkinson Disease ». 2014. Report
(4) « Le Monde ». 23 janvier 2014
(5) Résultats publiés en janvier 2014. Équipe du professeur Stéphane Palfi. Hôpital Henri-Mondor. Créteil
(6) PhRMA. « Medicines in Development : Parkinson Disease ». 2014. Report

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les partenariats sont-ils décisifs pour favoriser la R&D de nouveaux médicaments ?

LE CYCLE DE LA FORMATION DE PARTENARIATS PUBLIC-PRIVÉ



Source : IFPRI (International Food Policy Research Institute) Info ressources. n°5/08 « Le partenariat public-privé en faveur de l'innovation agricole »

La typologie des partenariats public-privé (PPP) recensés en 2013 se décompose ainsi[1] :

81 %
sont des accords de R&D

17 %
sont des contrats de licences d'utilisation (Material Transfer Agreement en anglais)

2 %
sont des accords de licence

+12,5 %
C'est l'augmentation annuelle moyenne du nombre de PPP entre 2010 et 2012

La réponse

Tous les progrès accomplis révèlent une biologie d'un très haut degré de complexité que personne n'aurait pu imaginer il y a encore quelques années.

Le modèle d'innovation en santé a changé et passe par le partage des savoirs et la multiplication des collaborations.

C'est pourquoi les industriels mettent l'accent sur la mise en place de partenariats public-privé (PPP), clés de l'innovation en santé.

Définition

Ariis : c'est l'Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé. Son objectif est de favoriser les passerelles entre public et privé et, plus globalement, d'encourager la synergie entre les différentes filières de santé.
www.ariis.org

(1) Chiffres extraits du tableau de bord établi par Ariis
Le premier tableau de bord a été réalisé en 2011, avec une mise à jour en 2013. Les résultats cités proviennent de 34 membres industriels d'Ariis, pour un total de 877 PPP renseignés.
Résultats complets disponibles sur www.ariis.org
Tous les chiffres de cette fiche sont extraits de cette étude

État des lieux

- Entre 2011 et 2013, le nombre de partenariats public-privé (PPP) recensés sur un échantillon de 34 industriels a triplé pour atteindre le chiffre de 877 : ils interviennent à 63 % dans le domaine du médicament humain. On observe une augmentation significative du nombre de PPP ayant pour application le diagnostic (26 %).
- La majorité des PPP implique un seul acteur industriel et un seul acteur académique. 51% des PPP sont mis en place avec un centre de soins ou des associations de médecins ou sociétés savantes. Ils restent équitablement répartis entre développement clinique et préclinique.
- L'oncologie est l'aire la plus représentée, suivie de la santé publique, incluant les études épidémiologiques et post-AMM, et des technologies pour la santé, qui doublent par rapport à la proportion observée en 2011 (13 % contre 7 %).

Enjeux

- Les PPP sont un levier indispensable à l'innovation en santé.
- Ils permettent de mutualiser des recherches nécessaires à l'élaboration soit d'un médicament, soit d'un dispositif médical, soit d'une solution thérapeutique associant médicament et biomarqueur ou médicament et dispositif…
- Les charges administratives, les différences culturelles ou les approches différentes des aspects financiers sont les principaux freins à la signature de PPP. Si la durée de signature des PPP est majoritairement inférieure à six mois, la durée moyenne de mise en place d'un PPP est passée à 10,8 mois en 2013 (contre 8,6 en 2011).

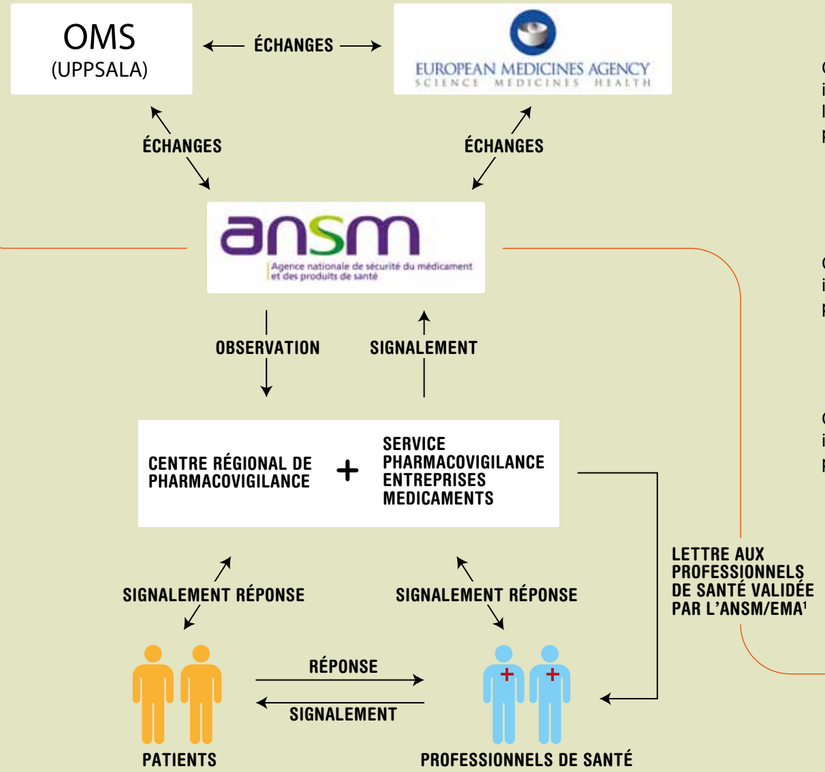
Que font les industriels ?

- Ils s'inscrivent largement dans cette logique nouvelle, afin de faciliter le passage de l'invention à l'innovation, du laboratoire à l'industrie — un des points faibles français.
- Ils organisent, depuis 2009, les Rencontres internationales de recherche, (RIR) destinées à favoriser l'organisation de collaborations entre équipes de recherche académiques françaises et grands laboratoires pharmaceutiques, notamment internationaux.
- Ces échanges annuels, dans un temps et un espace définis, permettent l'établissement de relations directes entre les « bonnes personnes » en donnant aux équipes de recherche présentes l'occasion d'expliquer leurs travaux et aux industriels de décrire les orientations de leur R&D. Après les neurosciences en 2009, les maladies métaboliques en 2010, les maladies infectieuses en 2011, le cancer en 2012, les maladies inflammatoires en 2013, l'édition 2015 sera consacrée aux maladies rares.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment le médicament est-il surveillé après sa commercialisation ?

COMMENT S'ORGANISE LA PHARMACOVIGILANCE EN FRANCE ?



Source : schéma adapté de l'infographie publié par le CRPV de Franche-Comté

1) DHPC : Direct Health Professional Communication

46 843

C'est le nombre total d'effets indésirables déclarés par les Centre régionaux de pharmacovigilance[1] en 2013

31089

C'est la proportion d'effets indésirables graves[2] déclarés par les CRPV

28180

C'est la proportion d'effets indésirables graves déclarés par les entreprises[3]

La réponse

Le suivi du médicament dans la « vraie vie » permet une meilleure connaissance de celui-ci et de son usage. Il est assuré par un réseau de centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) et par les entreprises qui commercialisent les médicaments.

La pharmacovigilance se définit comme la surveillance et la prévention du risque d'effet indésirable des médicaments lorsqu'ils sont vendus et consommés largement que ce risque soit potentiel ou avéré.

Définition

CRPV : les centres régionaux de pharmacovigilance sont chargés de recueillir dans leur zone géographique les déclarations obligatoires et les informations sur les effets inattendus des médicaments.

État des lieux

- Le terme « pharmacovigilance » apparaît pour la première fois au niveau européen dans la directive 2000/38/CEE.
- Le Code de la santé publique précise actuellement : « *La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits à usage humain (article R. 5121-150)* ».
- Il s'agit de recueillir des informations utiles à la surveillance des médicaments, y compris des informations sur les effets indésirables présumés en cas d'utilisation d'un médicament, conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché ou lors de toute autre utilisation : surdosage, mésusage, abus de médicaments, erreurs médicamenteuses.

Enjeux

- La pharmacovigilance constitue un enjeu tout au long de la vie du médicament : elle est fondée sur le recueil des effets indésirables par les professionnels de santé, les patients et associations agréées de patients et les industriels. Elle s'appuie sur le réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), ainsi que sur l'enregistrement et l'évaluation de ces informations.
- La mise en place et le suivi des plans de gestion des risques, ainsi que l'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies sont également des missions clés de la pharmacovigilance.
- En cas de problème des mesures correctives peuvent être déclenchées (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications voire retrait du produit) ainsi qu'une communication renforcée vers les professionnels de santé et le public de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament.

Que font les industriels ?

- Ils participent activement à la pharmacovigilance : ils déclarent 60 % du nombre total d'effets indésirables recueillis par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) en 2013.
- Ils sont tenus de se doter d'une structure de pharmacovigilance et de déclarer aux autorités compétentes les effets indésirables graves qui leur sont signalés par des professionnels, des patients ou dont ils auraient eu connaissance par un autre biais.
- Ils doivent fournir des rapports actualisés de pharmacovigilance et des plans de gestion des risques (PGR), obligatoires depuis 2005 pour les nouveaux médicaments. Ils évaluent ainsi de façon continue, dans les conditions réelles d'utilisation du médicament, son rapport bénéfice/risque. Le PGR détaille également les actions concrètes mises en œuvre pour minimiser les risques d'un produit (livrets d'information, programme d'accompagnement, etc.), mais aussi les essais cliniques complémentaires mis en place.

(1-2-3) Rapport d'activité 2013. ANSM

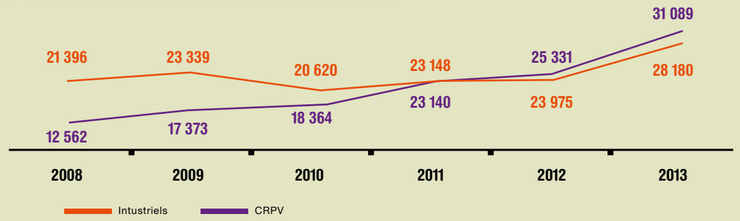
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

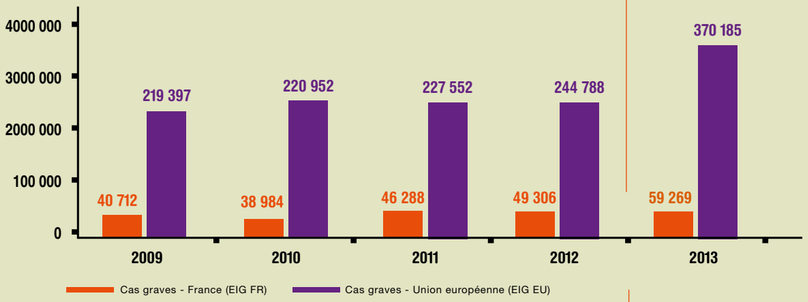
Comment la pharmacovigilance s'est-elle améliorée ?

ÉVOLUTION DE LA NOTIFICATION DES EFFETS INDÉSIRABLES

ÉVOLUTION DES EFFETS INDÉSIRABLES GRAVES SAISIS PAR LES CRPV (CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE) ET LES ENTREPRISES DANS LA BASE DE PHARMACOVIGILANCE



CONTRIBUTION DE LA FRANCE À LA BASE DE DONNÉES EUDRAVIGILANCE-ÉVOLUTION DES NOTIFICATIONS FRANCE ET UNION EUROPÉENNE



Source : ANSM. Rapport d'activité 2013

59269

C'est le nombre total d'effets indésirables graves[1] notifiés à l'ANSM en France en 2013

20%

C'est l'augmentation de l'activité de notification des effets indésirables graves[2] entre 2012 et 2013

2800

C'est le nombre de substances actives commercialisées[3] en France (10 500 spécialités pharmaceutiques)

16%

C'est la part de notifications françaises[4] en Europe, alors que la population hexagonale représente 13 % de la population européenne

La réponse

La notification des effets indésirables graves a augmenté de 20 % entre 2012 et 2013.

C'est le résultat de la mise en place de plusieurs mesures destinées à améliorer la pharmacovigilance en France, en coordination avec les autorités européennes.

Explication

EudraVigilance : les rapports transmis à cette base de données européenne, comprennent les effets indésirables suspectés des médicaments signalés à la fois avant et après autorisation. Le système permet de détecter des signaux d'effets indésirables suspectés qui étaient inconnus auparavant, ainsi que de nouvelles informations sur des effets indésirables connus.

(1) ANSM. Rapport d'activité 2013
(2-3-4) Ibid.cité
(5) Dans le cadre du renforcement de la surveillance des médicaments à usage humain, une nouvelle directive (2010/84/UE) et un nouveau règlement (1235/2010) relatifs à la pharmacovigilance ont été publiés au Journal officiel de l'Union européenne le 15 décembre 2010. Ils entreront en vigueur en juillet 2012. La directive a été transposée en droit national
(6-7) Ibid.cité

État des lieux

- La nouvelle législation européenne[5] en matière de pharmacovigilance a installé une définition extensive de l'effet indésirable, qui couvre dorénavant les réactions nocives survenues dans toutes les situations d'utilisation (mésusage, abus, surdosage, erreurs médicamenteuses).
- Elle a instauré l'élargissement de la notification aux patients : individuellement ou regroupés en associations, ils sont encouragés à signaler les effets indésirables aux systèmes de pharmacovigilance. Cette disposition est également prévue à l'échelle nationale par la loi HPST (Hôpital, patients, santé, territoires).
- Elle a mis en place la centralisation de tous les effets indésirables notifiés dans une seule base de données européenne, EudraVigilance. 16 % des notifications[6] en provenance de l'Union européenne sont des notifications françaises, alors que la population française ne représente que 13 % de la population européenne.

Enjeux

- À partir du 25 avril 2013, une liste européenne de médicaments sous surveillance renforcée (signalés par un triangle noir) est publiée tous les mois par l'Agence européenne du médicament (EMA).
- Il ne s'agit pas d'une liste de médicaments dangereux ni même présentant un problème particulier de sécurité, mais de médicaments pour lesquels les autorités sanitaires souhaitent pouvoir disposer de données complémentaires.
- Entre 2012 et 2013, 87 substances ou associations de substances[7] ont fait l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque en France. Ces réévaluations ont abouti à 10 suspensions ou arrêts de commercialisation. (11 en 2012, 8 en 2011, 11 en 2010, 4 en 2009), à 17 restrictions d'indications et à 43 modifications de la sécurité d'emploi.

Que font les industriels ?

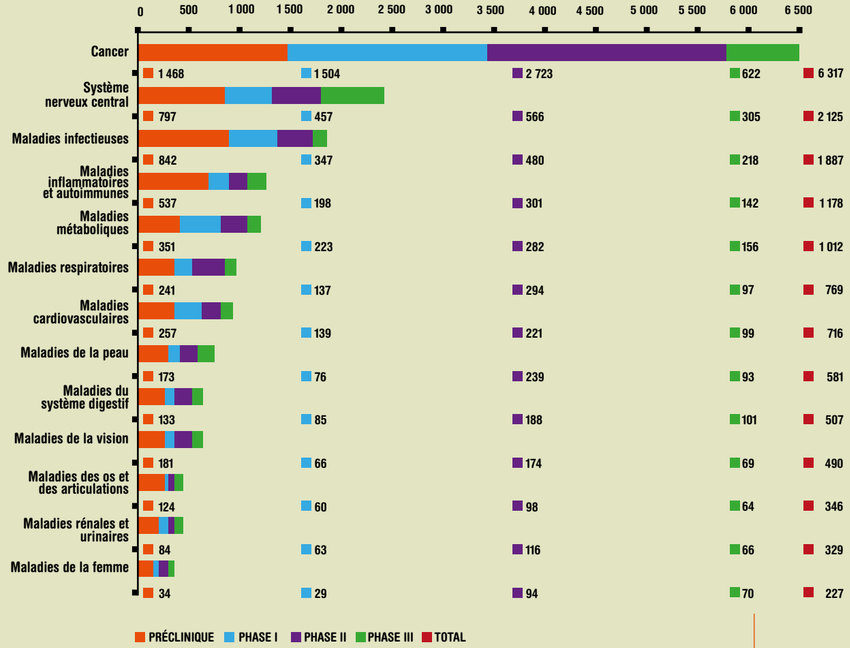
- Ils participent au renforcement de la communication à destination des professionnels de santé et du public grâce à un portail web européen mis en place par l'Agence européenne du médicament (EMA) et les États membres. Y seront publiés les rapports d'évaluation de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), les résumés des caractéristiques des produits (RCP) et les notices des médicaments, sans oublier une information sur les modalités de signalement des effets indésirables et la liste des médicaments sous surveillance supplémentaire.
- Ils communiquent immédiatement à l'autorité compétente toute information nouvelle pouvant influencer l'évaluation des bénéfices et des risques de leurs médicaments ou entraîner des modifications de l'autorisation de mise sur le marché (AMM).
- Ils insistent sur la nécessité d'instaurer des échanges privilégiés avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et les professionnels de santé (médecins et pharmaciens) dans le cas de signaux mettant en jeu la sécurité sanitaire.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Qu'y-a-t-il dans le pipeline des entreprises du médicament ?

PROJETS DE MÉDICAMENTS ENREGISTRÉS PAR PHASE (EN NOMBRE, BILAN 2011)

LES 16 000 PROJETS COMPRENNENT LES CANDIDATS MÉDICAMENTS EN DÉVELOPPEMENT PRÉCLINIQUE AINSI QUE CANDIDATS MÉDICAMENTS EN ESSAIS CLINIQUES POUR DIFFÉRENTES INDICATIONS



Source : Business Insight Database end Year 2011 via Lifescience Analytica (2012); A.T. Keanney analysis

+75%

C'est l'augmentation de l'investissement des industriels[1] dans la médecine personnalisée entre 2005 et 2010

+53%

C'est l'augmentation prévue de l'investissement dans la médecine personnalisée[1] entre 2010 et 2015

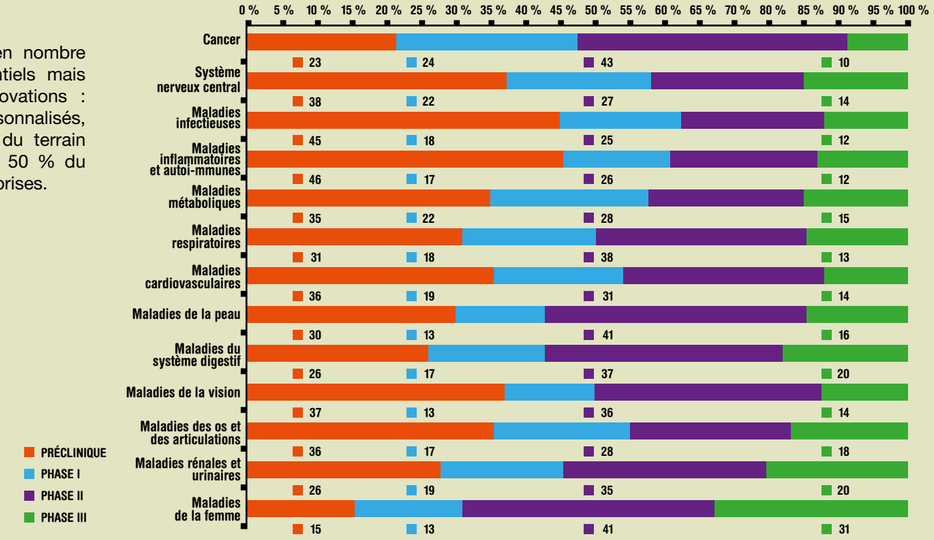
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Le pipeline des entreprises du médicament comporte environ 16 000 molécules[2], soit une augmentation de 40 % depuis 2005[3].

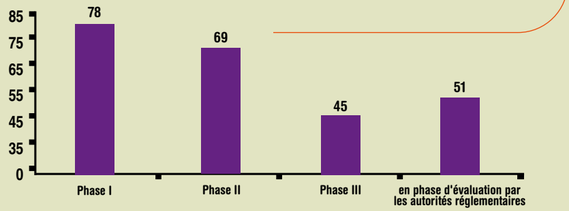
Le pipeline est riche en nombre de médicaments potentiels mais aussi en qualité d'innovations : les médicaments personnalisés, mieux ciblés, gagnent du terrain et comptent pour 12 à 50 % du pipeline[4] selon les entreprises.

PROJETS DE MÉDICAMENT ENREGISTRÉS PAR PHASE, (EN %, BILAN 2011)



POTENTIELLES NOUVELLES CLASSES DE MÉDICAMENTS[5] PAR PHASE

- La forte proportion de médicaments en préclinique dans les domaines des maladies du système nerveux central, des maladies infectieuses et des maladies inflammatoires et auto-immunes reflètent les orientations en amont de la R&D des industriels du médicament.
- Environ 70 % des candidats médicaments en essais cliniques ciblent de nouveaux mécanismes. Ils vont constituer de nouvelles classes thérapeutiques, preuves de la vitalité de l'innovation en cours.



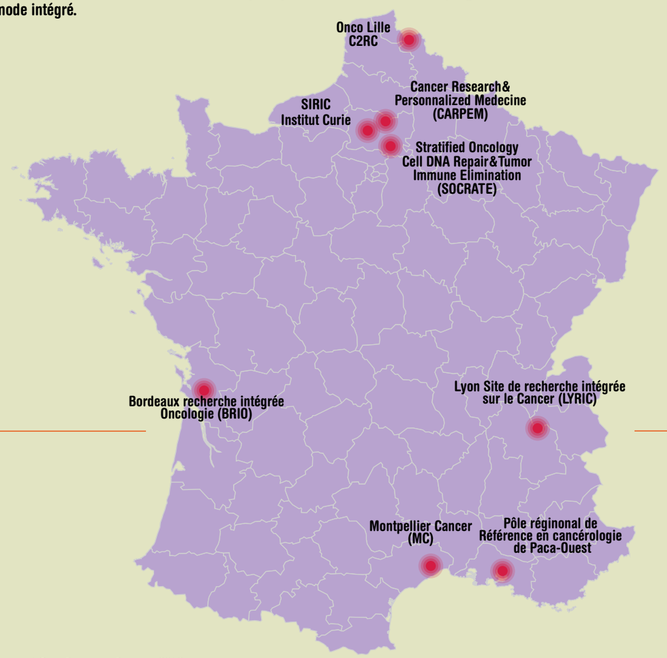
(1) Ibid.cité
(2) Efpia. Health and Growth. 2013. Page 43
(3) Survey by the Tufts Center for the Study of Drug Development Ibid cité
(4) Ibid.cité
(5) PhRMA. The Biopharmaceutical Pipeline. Janvier 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Les plans de santé publique favorisent-ils la recherche et le progrès thérapeutique ?

UN EFFET DU 2E PLAN CANCER (2009-2013)

- **La création de 8 sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) pour optimiser et accélérer la production de nouvelles connaissances et favoriser leur diffusion et leur application dans la prise en charge des cancers.**
- **Les SIRIC réunissent autour d'un même site des services médicaux, des équipes de recherche multidisciplinaire (clinique, biologique, technologique, épidémiologique, sciences humaines, économiques et sociales et santé publique), ainsi que des ressources et des services communs, pour permettre la réalisation de programmes de recherche sur un mode intégré.**



Source : INCa-2012 Drafted by INCa's Research Division-2012

1,5 Mrd€

C'est le budget[1] alloué à au 3e Plan cancer sur cinq ans (2014-2019)

200 M€

C'est le montant des sommes allouées au Plan Alzheimer (2008-2012)

205 M€

C'est le montant des sommes allouées au nouveau Plan Autisme (2013-2017)

La réponse

Les plans de santé publique, et notamment, les plans nationaux – Plan cancer, Plan maladies rares, Plan Alzheimer, Plan AVC, Plan Hépatite B, VIH… – concentrent, organisent et soutiennent les initiatives de tous les acteurs concernés par ces pathologies. Objectifs : accélérer le diagnostic et la recherche, mais aussi accompagner les malades et leur entourage. Ils participent à la mise en place de véritables filières.

État des lieux

- Les plans cancer, maladies rares, Alzheimer, autisme… affichent les priorités des pouvoirs publics en matière de santé. Ils favorisent ainsi l'essor de la recherche sur ces pathologies et donnent une visibilité internationale aux équipes, aux hôpitaux et aux plateformes technologiques engagées dans la lutte contre ces maladies.
- Tout en consolidant les acquis du plan précédent, le 2e Plan cancer 2009-2013 a impulsé un nouvel élan et ouvert de nouveaux chantiers, tels que l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de cancer et la réduction des inégalités de santé face à cette maladie. Un 3e Plan cancer a été lancé le 4 février 2014.
- Le volet recherche du second Plan maladies rares (2010-2014) permettra notamment de mieux coordonner les efforts de recherche sur les maladies rares, d'améliorer l'accès des équipes de recherche à des plateformes technologiques hautement performantes et de développer des partenariats public-privé pour accélérer la recherche thérapeutique.

Enjeux

- Plus de 40 % des décès par cancer pourraient être évités grâce à des changements de comportements individuels ou collectifs. Le 3e Plan cancer a pour objectif de réduire de moitié ce chiffre d'ici vingt ans. L'accent est également mis sur la recherche, afin de développer de nouvelles approches préventives ou thérapeutiques.
- Le 3e Plan autisme a mis l'accent sur cinq axes d'intervention : le diagnostic précoce, l'accompagnement tout au long de la vie depuis l'enfance, le soutien aux familles, la recherche et la formation de l'ensemble des acteurs de l'autisme.
- Le Plan d'élimination de la rougeole et de la rubéole congénitale en France (2005-2010) a été reconduit jusqu'en 2015 en partenariat avec OMS-Europe. Il prévoit des objectifs précis de couverture vaccinale pour les deux maladies : 95 % pour la première dose[2], 80 % pour la seconde.

Que font les industriels ?

- Ils ont fortement soutenu le Plan Alzheimer, qui a permis d'enclencher un processus partenarial de partage des connaissances et des recherches, seul capable de répondre aux défis de cette maladie.
- Ils sont au cœur d'une contribution extrêmement positive de la France en participant aux différents plans de santé publique ayant pour finalité accroître la visibilité de la recherche et de la prise en charge des malades en France.
- Ils bénéficient, grâce aux recherches permises par les plans cancer, d'avancées, comme le séquençage complet du génome des cinq cancers les plus fréquents, qui ouvrent des perspectives en termes de diagnostic et de traitement.

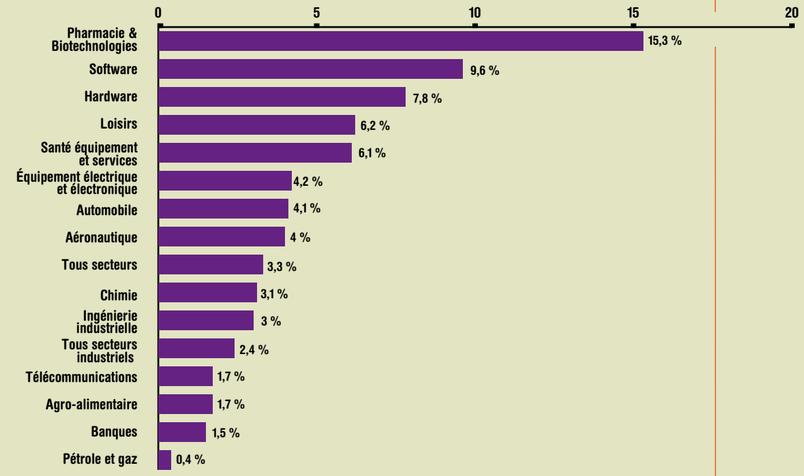
(1) INCa
(2) « Le livre des plans de santé publique ». Ministère de la Santé. Édition 2010/2011

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est le poids de l'industrie pharmaceutique européenne dans l'innovation en santé ?

CLASSEMENT DES SECTEURS INDUSTRIELS EN FONCTION DE L'INTENSITÉ DE LEUR R&D

R&D EN POURCENTAGE DES VENTES NETTES. 2010



Source : The 2011 EU Industrial R&D Investment Scoreboard, European Commission, JRC/DG Research & Innovation

+0,5 %

C'est la croissance des dépenses de R&D en Europe entre 2008 et 2012

+2,3 %

C'est la croissance des dépenses de R&D aux États-Unis entre 2008 et 2012

+5,8%

C'est la croissance des dépenses de R&D en Europe entre 2003 et 2007

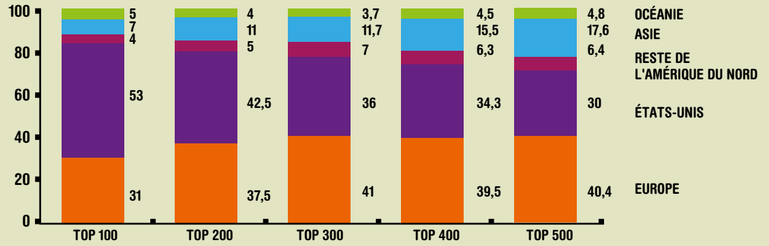
+7,4%

C'est la croissance des dépenses de R&D aux États-Unis entre 2003 et 2007

Chiffres : Efpia
Pharmaceutical industry in figures
Key Data (2013)
Data from Eurostat. OCDE

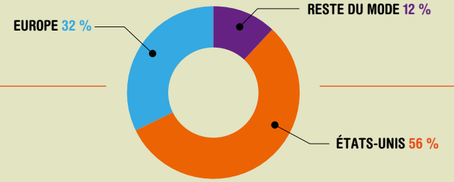
UN SYSTÈME ÉDUCATIF PARMI LES MEILLEURS AU MONDE

RÉPARTITION DES MEILLEURES UNIVERSITÉS PAR RÉGION- 2012



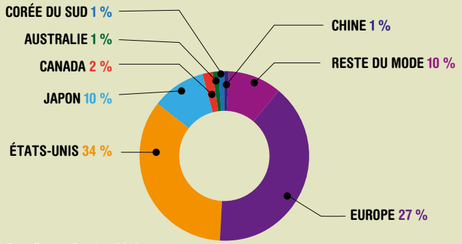
Source : Eurostat Databases 2013. Shangai Ranking. Academic Ranking of World Universities 2012

RÉPARTITION DES 100 MEILLEURES INFRASTRUCTURES DE RECHERCHE CLINIQUE DANS LE MONDE



Source : WHO-Global health statistics. Economist Intelligence Unit

RÉPARTITION DES DEMANDES DE BREVETS EN BIOTECHNOLOGIES PAR PAYS (2008-2010)



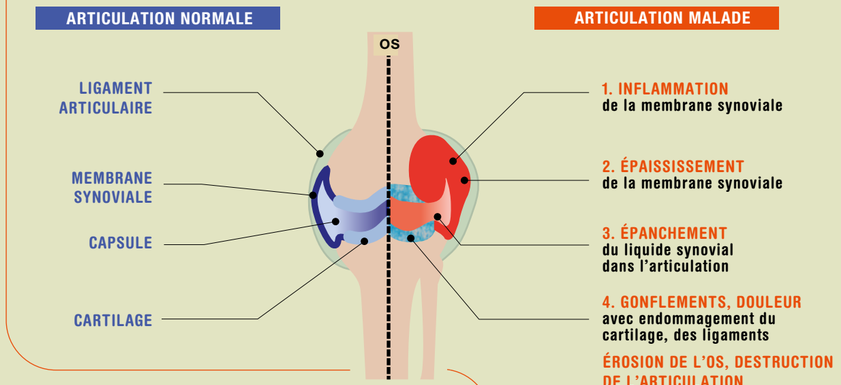
Source : Eurostat Data Bases. Octobre 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

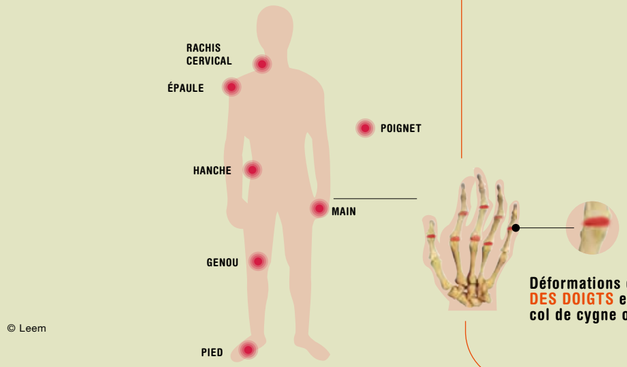
Quels progrès dans la prise en charge de la polyarthrite rhumatoïde ?

LA POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

L'EXEMPLE DE L'ARTICULATION DU GENOU



Toutes les articulations peuvent être touchées



Déformations caractéristiques DES DOIGTS en maillets, col de cygne ou en boutonnière

© Leem

250 000

C'est le nombre de personnes atteintes par la polyarthrite rhumatoïde en France[1]

55

C'est le nombre de médicaments en développement[2] contre la polyarthrite rhumatoïde

20 %

C'est la part de de la population française[3] touchée par des rhumatismes

100 M

C'est le nombre d'Européens souffrant de rhumatismes[4]

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Peu de pathologies rhumatologiques ont connu autant de progrès thérapeutiques que la polyarthrite rhumatoïde (PR) au cours des dix dernières années.

Les progrès rapides réalisés dans la prise en charge de la PR préfigurent le modèle de recherche et de développement à adopter pour vaincre ces maladies : identification de mécanismes en jeu dans l'inflammation, développement d'un médicament ciblé sur ce mécanisme, extension de la recherche à d'autres mécanismes inflammatoires et développement d'autres médicaments ciblés…

État des lieux

- La polyarthrite rhumatoïde est une pathologie chronique invalidante qui toucherait entre 0,3 et 1 % de la population mondiale[5] . Elle fait partie de la grande famille des maladies que l'on regroupe sous le terme de « rhumatisme ».
- Elle englobe une centaine de maladies différentes dont l'arthrose, les rhumatismes inflammatoires chroniques comme la polyarthrite rhumatoïde, la spondylarthrite ankylosante… Ces maladies ont en commun d'associer douleurs et difficultés de mouvement et de locomotion et peuvent conduire à des situations de handicaps majeurs.
- Elles sont trop souvent considérées comme des maladies de personnes âgées, alors qu'elles peuvent se manifester à tous les âges et qu'elles constituent le premier motif de recours[6] aux soins, dans notre pays et la cause majeure de congés maladie, d'hospitalisation, de handicap physique et de retraite anticipée.

Enjeux

- Grâce à la meilleure connaissance de ses mécanismes et à la révolution des biomédicaments anti-TNF, la PR a pu bénéficier de progrès considérables.
- Grâce aux anti-TNF alpha, près de 70 % des patients résistants au méthotrexate, premier traitement contre la PR, connaissent une amélioration de leur situation[7], avec 20 % de rémission durable.
- L'utilisation de thérapies ciblées a été déterminante dans le traitement de la PR et les recherches continuent pour identifier de nouveaux responsables de la destruction articulaire. Un essai clinique est en cours sur un vaccin dirigé contre les propres cytokines TNF des patients.

Que font les industriels ?

- Ils ont mis à la disposition des malades 9 biomédicaments (5 médicaments anti-TNF, 2 anticorps monoclonaux) et 4 médicaments chimiques (corticoïdes, méthotrexate).
- Ils développent 55 nouveaux médicaments[2], dont 1 en phase d'évaluation, 9 en phase III, 24 en phase II et 21 en phase I.
- Ils ont organisé en octobre 2013 les 5e Rencontres internationales de recherche sur le thème des maladies inflammatoires réunissant 27 industriels et 59 équipes académiques françaises.

(1) Chiffre issu de l'intervention du professeur Marie-Christophe Boissier. RIR - Rencontres internationales de recherche 2013. www.ariis.org
(2) PhRMA. Medicines in Development Arthritis. 2014 Report
(3) Chiffres issus de la fondation arthritis. www.fondation-arthritis.org
(4) Ibid.cité
(5) Communiqué OMS. 2013
(6) Chiffre publié par l'EULAR, European League Against Rheumatism, www.eular.org
(7) Interview du professeur Marie-Christophe Boissier, directeur de l'Unité Inserm U1125 « Physiopathologie, cibles et thérapies de la polyarthrite rhumatoïde » 7 février 2014

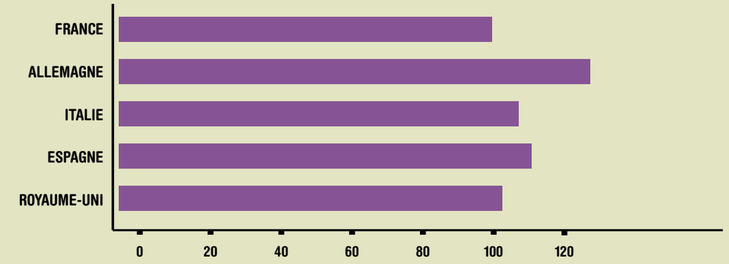
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

À quoi correspond le prix d'un médicament ?

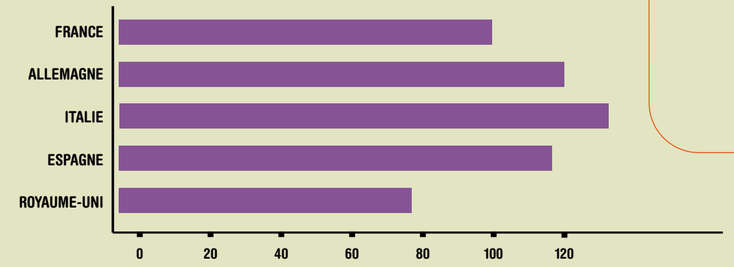
COMPARAISON DES INDICES DE PRIX EN EUROPE EN FONCTION DES NIVEAUX D'ASMR

ASMR : AMÉLIORARION DU SERVICE MÉDICAL RENDU

TOUS NIVEAUX D'ASMR



ASMR I, II ET III



Source : Analyse comparative des prix européens des produits inscrits en France depuis janvier 2008, IMS Health, Septembre 2012

6,68%

du prix fabricant hors taxe
C'est la marge légale des grossistes, qui ne peut pas être **inférieure à 0,30 € et supérieure à 30 €**

26,1%

du prix fabricant hors taxe
C'est la marge des officinaux jusqu'à **22,90 €**

10%

du prix fabricant hors taxe
C'est la marge des officinaux entre **22,90 et 150 €**

6%

du prix fabricant hors taxe
C'est la marge des officinaux au-delà de **150 €**

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Pourquoi une gélule coûte 10 euros, une autre 100, ou même 1 000 euros ?

Ce n'est pas leur taille, leur couleur ou leur forme qui font la différence, mais un faisceau d'éléments servant à fixer le prix du médicament, parmi lesquels la valeur thérapeutique tient une place essentielle.

(1) Fixé par arrêté du 26 décembre 2011

Qu'est-ce que la valeur thérapeutique ?

- La valeur thérapeutique des médicaments est le résultat des années de recherche et de développement des laboratoires pharmaceutiques : de dix à douze ans, pendant lesquels des dizaines de milliers de molécules sont testées puis abandonnées car insuffisamment sûres ou efficaces, avant de trouver finalement LA bonne molécule, celle qui fera LE médicament de qualité pour les patients.
- Le prix du médicament, une fois commercialisé, doit permettre d'amortir ces investissements et, surtout, de financer de nouvelles découvertes : le médicament d'aujourd'hui aide à financer le médicament de demain. Quand vous achetez un médicament remboursable, son prix tient donc compte des investissements de R&D.
- À ce prix du laboratoire fabricant, s'ajoutent — comme pour tous les produits — une marge de distribution et la TVA.

Évolution du prix avec le temps

Le prix d'un médicament n'est jamais figé : plusieurs événements le font baisser.

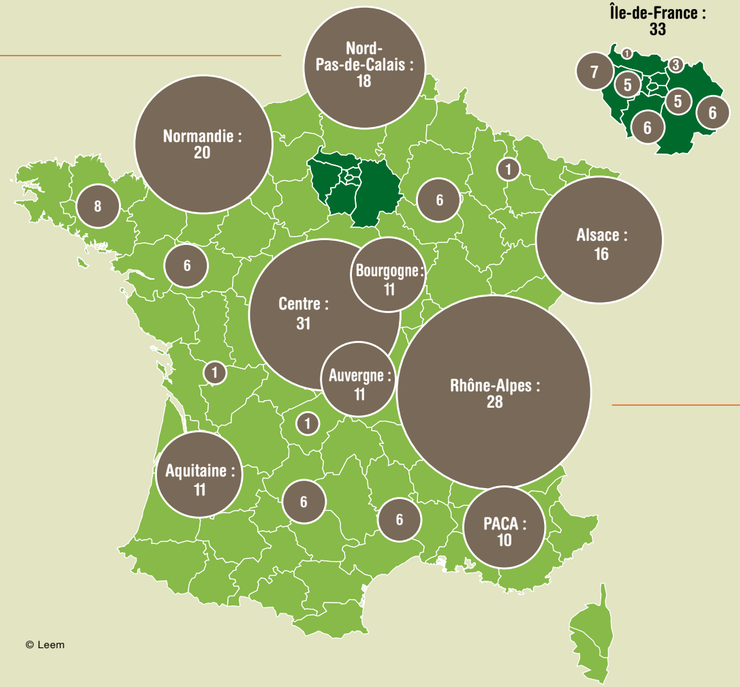
- Le médicament, en tant qu'invention originale, est protégé par un brevet.
  - La durée de protection est en moyenne de vingt ans, période durant laquelle le médicament ne peut pas être copié. Comme le brevet est déposé dès la phase de recherche et développement, qui dure en général entre dix et douze ans, il ne reste aux laboratoires que huit à dix ans pour amortir leurs investissements.
  - Quand le brevet expire, le fabriquant de générique peut copier librement le médicament. L'arrivée de cette copie déclenche alors une baisse automatique de 20 % du prix du médicament initial.
  - Le générique est proposé d'emblée à un prix 60 % inférieur, car il n'a pas besoin d'amortir des frais de recherche. Conséquence : dans l'année qui suit la commercialisation du générique, le médicament de marque voit le volume de ses ventes chuter de 60 à 80 %.
- Indépendamment de l'arrivée du générique, le médicament, dès sa mise sur le marché, est réévalué en permanence sur la base de nouvelles connaissances ou d'études demandées aux laboratoires par les autorités. Il s'agit de confronter les données issues des essais cliniques aux conditions réelles d'utilisation du médicament par les patients. Ces réévaluations peuvent conduire les autorités à baisser le prix du médicament bien avant la chute du brevet.
- Enfin, le prix du médicament met « sa tête sur le billot » chaque année, au moment du vote de la loi de financement de la Sécurité sociale au Parlement. Depuis plusieurs années, en effet, la baisse des prix exigée atteint le milliard d'euros, alors que les prix français sont déjà parmi les plus bas des grands pays européens.

Un médicament peut très bien perdre plus de la moitié de sa valeur en moins de dix ans !

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est l'avenir de la production industrielle en France ?

224 SITES DE PRODUCTION RÉPARTIS SUR LE TERRITOIRE FRANÇAIS



40 800

C'est le nombre d'emplois de production[1] en France en 2013

Sur tous les médicaments consommés en France[2] :

50 %

C'est la part des médicaments d'automédication produits en France

30 %

C'est la part des génériques produits en France

27 %

C'est la part des vaccins produits en France

22 %

C'est la part des médicaments de ville produits en France

17 %

C'est la part des médicaments à l'hôpital produits en France

13 %

C'est la part des médicaments innovants produits en France

3 %

C'est la part des anticorps monoclonaux produits en France

La réponse

La production pharmaceutique en France possède des atouts fondés sur un tissu industriel de 224 sites dotés d'une expertise technologique et logistique développée. La France continue de compter parmi les grands producteurs mondiaux et occupe la deuxième place en Europe en termes d'emploi.

Elle est cependant fortement concurrencée par ses voisins européens. Il est urgent de renforcer les positions dans la production de médicaments traditionnels, mais également de développer la bioproduction (vaccins notamment), génératrice d'investissements.

État des lieux

- L'emploi pharmaceutique industriel[3] en France se fragilise progressivement : les 40 800 emplois de production sont générés à 85 % par des molécules chimiques dont les trois quarts sont des produits matures.
- Les molécules commercialisées ces huit dernières années ne représentent que 10 % des emplois.
- Ces dernières années, les sites de production biologique ont généré 45 % des investissements[4] alors qu'ils représentent 15 % de la production pharmaceutique.

Enjeux

- L'emploi industriel pharmaceutique au sens large génère une valeur sociétale[5] de 7,2 milliards d'euros (écosystème de la filière santé). La balance de la production de médicaments est excédentaire de 8,4 milliards d'euros en 2013.
- La diminution progressive de l'attractivité de la France freine le renouvellement des portefeuilles des sites cantonnés aux molécules matures avec un risque de décroissance inexorable à long terme.
- La France ne parvient pas à capturer les lancements de médicaments et à assurer le renouvellement de son activité industrielle : sur les 130 nouvelles molécules[6] (hors génériques) autorisées par l'Agence européenne du médicament (EMA) entre 2012 et 2014 (juin), 8 seulement seront produites par un site français.

Que font les industriels ?

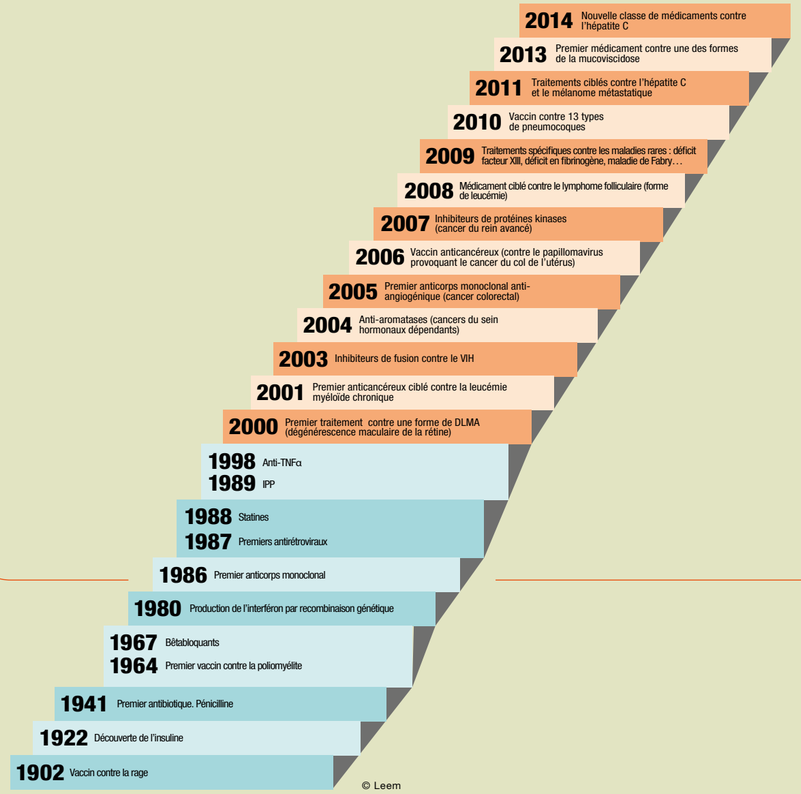
- Ils tirent le signal d'alarme : la production industrielle pharmaceutique doit être relancée en France. L'emploi pharmaceutique, y compris industriel, se fragilise progressivement : même si la France se situe à la deuxième place en nombre d'emplois, elle figure à la huitième place européenne en termes de ratio (nombre d'emplois pour 1000 habitants), derrière la Suisse, l'Irlande et la Belgique.
- Ils proposent notamment de restaurer une politique conventionnelle valorisant la production en France dans la fixation du prix/stabilité du prix. Ils souhaitent également que les conditions d'accès au marché soient améliorées en termes de délai d'obtention de l'autorisation de mise sur la marché (AMM) et du prix pour redonner de la confiance.
- Ils veulent consolider les capacités de bioproduction en instaurant un guichet unique permettant la concentration et la mise à disposition des capacités de bioproduction.

(1) Étude Roland Berger. 2014. « Comment relancer la production pharmaceutique en France ? »
(2) Ibid.cité
(3) Chiffres extraits de l'étude Roland Berger. 2014
(4) Chiffres extraits de l'étude A.D.Little. 2014. « Observatoire des investissements productifs de l'industrie du médicament »
(5-6) Chiffres extraits de l'étude Roland Berger. 2014

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Le progrès thérapeutique est-il en panne ?

LES GRANDES ÉTAPES DU PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE



20

C'est le nombre moyen[1] de nouveaux médicaments mis à disposition chaque année entre 2004 et 2006

40

C'est le nombre moyen de nouveaux médicaments[2] mis à disposition des patients depuis 2010

1/3

C'est la part des anticancéreux parmi les médicaments autorisés en 2013 par l'Agence européenne du médicament, dont :

- **80 %** de thérapies ciblées

La réponse

Contrairement aux idées reçues, le progrès thérapeutique n'est pas en panne : après une période de creux dans les années 2005-2010, l'innovation repart à la hausse et se poursuit à un rythme soutenu.

49 nouveaux médicaments[3] ont été autorisés par la Commission européenne pour la seule année 2013. C'est beaucoup pour un secteur opérant dans un domaine aussi complexe et ancré dans la recherche fondamentale que celui des sciences de la vie.

État des lieux

L'innovation a fait bouger les lignes pour de nombreuses maladies, « fréquentes » comme rares.

- En cancérologie : les anticorps monoclonaux ont permis de révolutionner la prise en charge de certains cancers même pris au stade de la métastase, notamment les cancers du sein, colorectal, de la tête et du cou (2012), de la prostate (2013), du poumon (non à petites cellules)… D'autres traitements ont changé la prise en charge du myélome multiple, de la leucémie myéloïde chronique.
- L'hépatite C est en passe d'être vaincue. Le diabète bénéficie de nouveaux traitements (7 en 2013). De nouveaux médicaments ont été mis au point pour soigner le VIH (3 en 2013).
- Chaque année apporte son lot de vaccins ou de conjugaisons de vaccins, plus adaptés à certaines catégories de population.
- Enfin, les maladies rares ne sont pas en reste : un premier médicament a été mis au point pour traiter une des formes de la mucoviscidose en 2012.

Enjeux

- Le progrès thérapeutique a changé de nature.
- La médecine se déplace progressivement de l'aval et du traitement des symptômes de la maladie vers l'amont et le traitement des causes de la maladie.
- L'innovation sera largement le fait du ciblage de mécanismes spécifiques de la maladie, que ce soit en bloquant les voies de signalisation des cellules ou en s'attaquant à des récepteurs de protéines spécifiques.

Que font les industriels ?

Il s'adaptent à cette nouvelle donne.

- Le nouvel environnement de l'innovation est désormais constitué de réseaux structurés et internationaux entre entreprises du médicament, partenaires académiques et hospitaliers, sociétés de biotechnologies.
- Les nœuds de ces réseaux se consolident stratégiquement autour des grands campus universitaires, des centres de recherche, des pôles de compétitivité.
- C'est l'excellence qui sert de fil conducteur à l'orchestration de l'innovation, guidant les choix de partenariats des industriels par pathologies (Institut de la Vision, IGR..) ou par pôle (Lyon Biopole, par exemple, pour l'infectiologie).

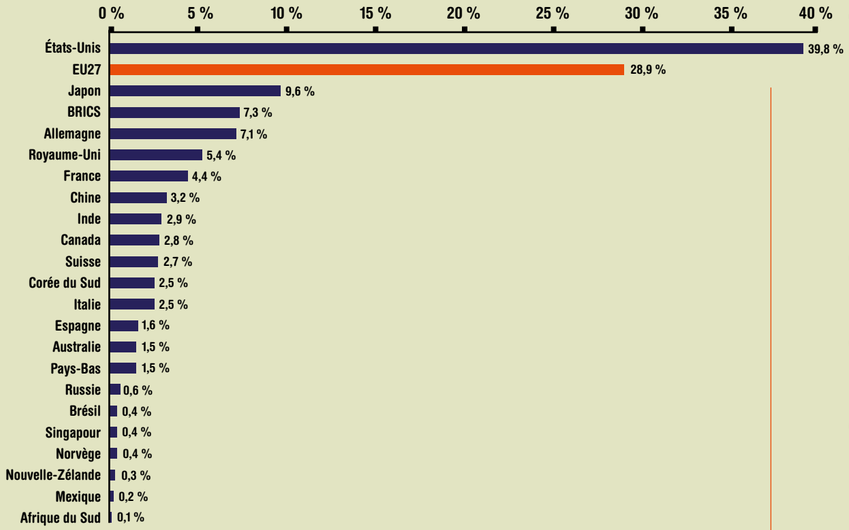
IGR : Institut Gustave-Roussy

(1) Cette moyenne prend en compte les évaluations de l'EMA et de la FDA, disponibles sur www.ema.europa.eu et www.fda.gov
(2) ibid.cité
(3) Source : Agence européenne du médicament

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quels sont les enjeux liés à la propriété industrielle ?

RÉPARTITION DES DEMANDES DE DÉPÔTS DE BREVETS PAR PAYS (2007-2008) EN %



Source : WIPO, http://www.wipo.int/ipstats/en/staustics/patents/

39 %

C'est la part de l'Europe dans la demande de brevets[1] en biotechnologies

34 %

C'est la part des États-Unis[2]

10 %

C'est la part du Japon[3]

2 %

C'est la part du Canada[4]

1 %

C'est la part de la Chine[5]

La réponse

La propriété industrielle est l'un des éléments fondamentaux du développement de l'innovation.

Les entreprises du médicament, qui investissent dans de longs et coûteux programmes de recherche, doivent pouvoir compter sur la protection que leur confèrent les brevets sur leurs découvertes.

État des lieux

- Un brevet confère à son titulaire le droit d'empêcher toute fabrication, utilisation, offre, mise dans le commerce, importation ou détention sans son autorisation. Les brevets encouragent les entreprises à entreprendre les investissements nécessaires à l'innovation, incitant les entreprises à allouer les ressources nécessaires à la recherche et au développement.
- Peu de médicaments génèrent des gains suffisants pour couvrir l'ensemble des coûts de recherche et de développement engagés, d'où l'importance capitale du respect de la propriété intellectuelle que confère le brevet.
- Le brevet est un élément déterminant et décisif de la politique d'innovation et des investissements en recherche et développement. Plus les technologies en jeu deviennent complexes, plus les brevets sont essentiels au processus d'innovation.

Enjeux

- Le rôle économique des facteurs immatériels et d'une de ses composantes — la propriété industrielle — est renforcé par la mondialisation de l'économie, qui fait disparaître les barrières géographiques et agrandit les marchés. La globalisation multiplie les risques de contrefaçon et accroît la nécessité du recours à une protection juridique des inventions.
- Les brevets ont à la fois une valeur défensive et une valeur stratégique. Ils dopent la valeur de l'entreprise, qu'elle soit une petite société de biotechnologies ou un grand laboratoire pharmaceutique.
- Les brevets sont les seuls actifs valorisables par les jeunes entreprises technologiques et sont aussi vitaux à leur pérennité. Les investisseurs du secteur accélèrent le déploiement de véritables stratégies en matière de brevets.

Que font les industriels ?

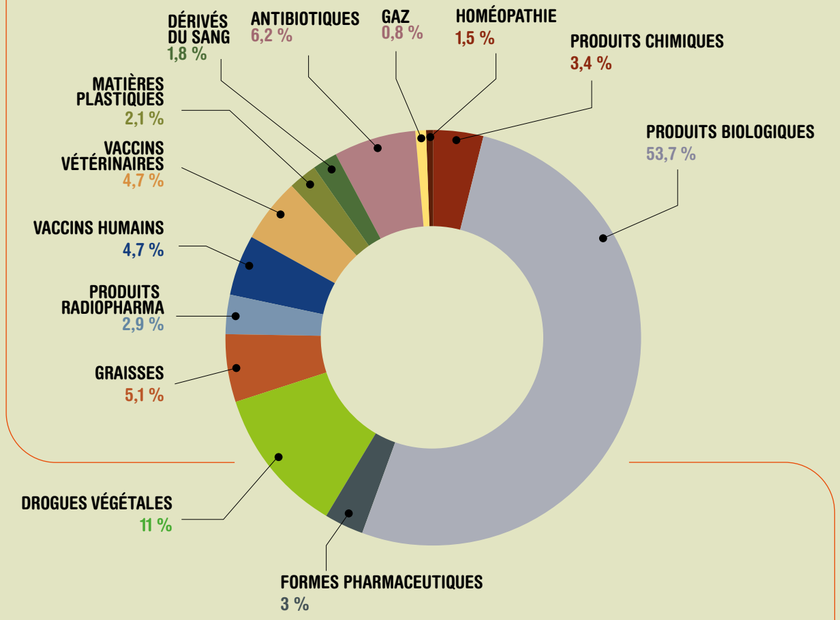
- Ils demandent le respect rigoureux des droits de propriété industrielle.
- Ils défendent l'exclusivité commerciale temporaire de vingt ans donnée au titulaire du brevet à compter du jour de dépôt de la demande. En pratique, elle est plutôt de dix ans en raison de la durée de la recherche avant la commercialisation.
- Ils cherchent à être présents là où se développe la recherche de pointe. Compte tenu de l'évolution actuelle des sciences du vivant – où l'on couvre par des brevets les connaissances scientifiques très en amont, comme celles sur les fonctions des gènes et des protéines – le brevet devient un facteur stratégique d'attractivité.

(1) Eurostat databases. 2013. Extrait du Compendium. Health and Growth. EFPIA. Page 178. Novembre 2013
(2-3-4-5) Ibid

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment la qualité des matières premières des médicaments est-elle contrôlée et préservée ?

RÉPARTITION DES MONOGRAPHIES DE LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE



La Pharmacopée européenne est un ensemble de normes de qualité (appelées « monographies ») applicables à tous les médicaments. La composition qualitative et quantitative des médicaments, les essais à réaliser sur les médicaments et les matières premières utilisées dans la production de médicaments y sont décrits en détails. Le respect de ces normes de qualité juridiquement contraignantes est obligatoire pour pouvoir obtenir une autorisation de mise sur le marché auprès d'une autorité nationale ou européenne. Elles couvrent un large éventail de substances actives et d'excipients servant à préparer les médicaments.

Source : DEQM. www.edqm.eu

80 %

C'est la proportion des substances actives pharmaceutiques utilisées en Europe fabriquées hors espace économique européen[1]

3 500

C'est le nombre de certificats de conformité[2] couvrant 850 substances qui ont été attribués dans plus de 50 pays par la DEQM

38

C'est le nombre d'États signataires de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne[3]

75

C'est le nombre d'inspections sur sites[4] réalisées en 2013 (59 en France, 16 à l'étranger)

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

La qualité des matières premières est d'une importance majeure pour garantir la qualité des médicaments, et l'industrie y porte une attention toute particulière.

Elle développe ses outils de gestion du risque qualité et supporte les initiatives européennes de contrôle et d'inspection gérées par l'Agence européenne des médicaments (EMA) et par la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (DEQM).

Définition

DEQM : c'est la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé. Elle établit et met à disposition des normes officielles, applicables dans tous les États signataires de la Convention relative à l'élaboration d'une Pharmacopée européenne et au-delà, en matière de fabrication et de contrôle qualité des médicaments. Elle veille à l'application de ces normes aux substances utilisées pour la fabrication des médicaments.

(1) Dossier : « La qualité de la chaîne du médicament à l'heure de la mondialisation ». Les Cahiers de l'ordre national des pharmaciens. Mars 2014
(2) http://www.edqm.eu/fr. Bilan 2014
(3) Ibid.cité
(4) Rapport d'activité. ANSM. 2013

État des lieux

- Certains pays – l'Inde ou la Chine, notamment – sont devenus les principaux fournisseurs de principes actifs. Les matières premières non fabriquées en Europe se doivent répondre aux normes de qualité des pays dont elles proviennent.
- L'importation en Europe de matières premières provenant de pays tiers impose que la qualité soit au minimum équivalente à celle exigée par les référentiels qualité européens (bonnes pratiques, pharmacopée...) et conforme aux normes de qualité décrites dans la Pharmacopée européenne. Lorsque la monographie existe, le fabricant peut faire une demande auprès de la DEQM (voir ci-contre) dans le cadre de la procédure de certification de conformité aux monographies de la Pharmacopée européenne.
- Ce document pourra ensuite être utilisé pour chaque demande d'autorisation sur le marché (AMM) concernant un produit contenant cette substance.

Enjeux

- Les normes de bonnes pratiques de fabrication ne sont pas harmonisées dans le monde.
- Des inspections en dehors de France sont régulièrement réalisées par les autorités européennes et par les autorités locales, mais la mondialisation conduit à une multiplication des acteurs intervenant dans la fabrication des matières premières, si bien qu'il est impossible d'inspecter régulièrement toute la chaîne de fabrication de toutes les matières.
- Une directive européenne anti-falsification, publiée le 1er juillet 2011, prévoit l'établissement d'une liste de pays tiers équivalents, dans lesquels les standards de bonnes pratiques de fabrication auront été évalués et jugés équivalents aux nôtres ; l'approvisionnement en matières premières dans des pays non listés devra être tout particulièrement surveillé et contrôlé.

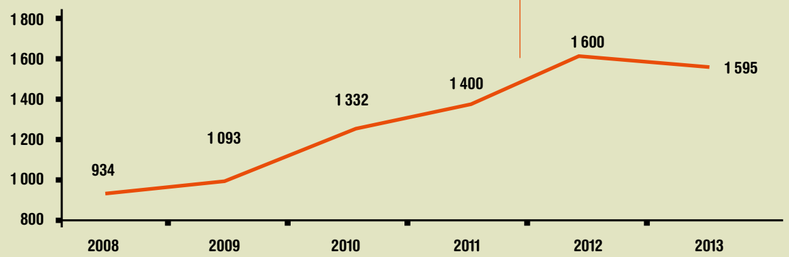
Que font les industriels ?

- Ils essayent d'anticiper au maximum les risques potentiels en renforçant les contrôles in situ en pays tiers (audits) et en sécurisant les circuits d'approvisionnement et de distribution pour éviter l'introduction de falsifications lors des transferts.
- Ils contrôlent de manière approfondie les matières premières à réception pour déceler les éventuelles non-conformités avant mise en fabrication.
- Ils envisagent, à chaque fois que c'est possible, pour les matières premières essentielles, un « multi-sourcing » avec un site en Europe pour éviter les ruptures d'approvisionnement.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment la qualité des médicaments est-elle assurée en France par les industriels ?

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE SIGNALEMENTS DE DÉFAUTS DE QUALITÉ. 2008-2013



Source : ANSM

600

C'est le nombre de signalements de défauts de qualité[1] qui ont fait l'objet d'investigations approfondies en 2013

74

C'est le nombre de rappels de lots[2] qui ont eu lieu en 2013

204

C'est le nombre d'inspections sur sites[3] (exploitants, fabricants et distributeurs) réalisées en 2012 dont :

- **188 en France**
- **16 à l'étranger**

La réponse

La France produit des médicaments de qualité, le terme de qualité étant entendu au sens global, ne se limitant pas à la conformité des médicaments, mais incluant une approche d'entreprise pour englober également la performance des processus, la prédictibilité des productions, la traçabilité des circuits, la qualité du management support.

L'ensemble de ces éléments contribue à la bonne réputation des entreprises françaises et à la confiance dans les médicaments commercialisés en France.

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

(1) Rapport d'activité. ANSM. 2013
(2-3) Ibid

État des lieux

- La France est attachée à produire des médicaments de qualité : c'est une réalité nationale enracinée dans sa tradition industrielle et, par là, une garantie de sécurité de ses produits face à la montée des contrefaçons de médicaments.
- En France, la fabrication des médicaments, quels qu'ils soient, suit en effet des règles très précises : les bonnes pratiques de fabrication. Celles-ci sont édictées au niveau européen puis transposées au niveau national, et contrôlées par l'ANSM. Toutes les unités de production impliquées dans le processus de fabrication des médicaments doivent respecter ces recommandations et sont régulièrement inspectées par les autorités compétentes.
- En France, le pharmacien responsable est le gardien des lois, règlements et bonnes pratiques qui encadrent l'activité pharmaceutique. Il est le garant de la Qualité, de la sécurité et du bon usage des produits de santé de son entreprise.

Enjeux

- Depuis 2005, des normes ont été élaborées dans le cadre de l'ICH (International Conference of Harmonisation), introduisant le concept de gestion de la qualité dès la conception et le développement du médicament (ICH Q8), la gestion du risque lors de la fabrication du médicament (ICH Q9), puis l'organisation du Pharmaceutical Quality system (ICH Q10) pour un management global de la qualité.
- Ce tryptique de textes, de standard international, est maintenant intégré dans les bonnes pratiques européennes et en cours d'implémentation par les entreprises. Il signe la volonté politique de garantir la sécurité du médicament.
- Le « maillage de la qualité » organisé par l'ensemble des textes permet, d'une part, de garder le contrôle tout au long de la chaîne du médicament et, d'autre part, de partager la responsabilité de la qualité avec tous les acteurs de la production et des services supports. C'est aussi le moyen que la qualité soit reconnue ou appréciée par les autres pays partageant les mêmes référentiels.

Que font les industriels ?

- Ils participent à la bonne organisation et à la sécurisation du circuit de distribution du médicament qui font la différence en termes de suivi de la qualité. Le monopole pharmaceutique est un des éléments de ce process, qui permet d'expliquer l'absence de contrefaçon dans le circuit légal français de distribution jusqu'au patient.
- Ils adhèrent au système performant de retrait des médicaments, garantissant ainsi que des médicaments potentiellement dangereux seront rapidement retirés du marché.
- Ils s'engagent à introduire et respecter les certifications aux normes environnementales, gages de qualité du circuit du médicament.

R
S
Y
T
U

R81 **Recherche sur les animaux /** Faut-il obligatoirement tester les candidats médicaments sur l'animal ?
R82 **Recherche clinique /** Quel est le rôle de la recherche clinique ?
R83 **Recherche clinique /** Quelle est la place de la France dans la recherche clinique ?
R84 **Recherche clinique /** Comment s'organise la protection des patients au cours des essais cliniques ?
R85 **Recherche translationnelle /** La recherche translationnelle permet-elle de mieux soigner les malades ?
R86 **RSE /** Comment les entreprises du médicament dialoguent-elles avec la société ?
R87 **Ruptures /** Risque-t-on de connaître des pénuries de médicaments ?

S88 **Santé /** Comment vont les Français ?
S89 **Sclérose en plaques /** Quels progrès contre la sclérose en plaques (SEP) ?
S90 **Sida /** Où en est la recherche contre le sida ?

T91 **Télémédecine /** Le développement de la télémédecine permettra-t-il un meilleur suivi des traitements ?
T92 **Tulipe /** Quel est la réponse de l'industrie du médicament aux urgences humanitaires ?

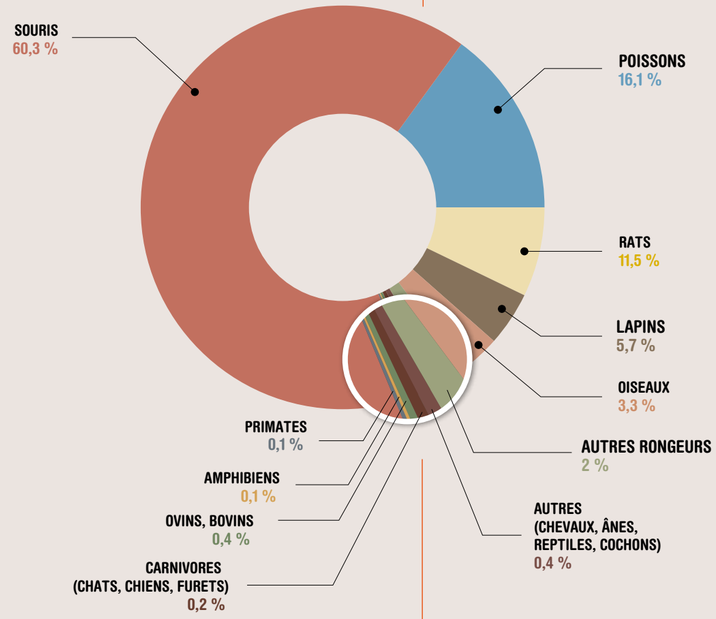
U93 **Utilisation /** Comment bien utiliser et conserver ses médicaments ?

V94 **Vaccins /** Faut-il encore se faire vacciner ?
V95 **Vaccins /** Quel est le poids de l'industrie du vaccin ?
V96 **Vaccins /** Comment la qualité et la sécurité des vaccins sont-elles assurées ?
V97 **Vallée de la mort /** Vallée de la mort : comment la franchir ?
V98 **Vente de médicaments /** Quels sont les médicaments les plus vendus en France ?
V99 **Vente de médicaments /** Comment peut-on se procurer des médicaments en France ?
V100 **Visite médicale /** Quelle est l'utilité de la visite médicale ?

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Faut-il obligatoirement tester les futurs médicaments sur l'animal ?

LES ESPÈCES UTILISÉES POUR LA RECHERCHE



Source : www.recherche-animale.org

2,2 M

C'est le nombre d'animaux utilisés pour la recherche en 2010[1]

Un chiffre stable depuis 2000

- **27,2 %** pour la biologie fondamentale
- **22,9 %** pour la médecine humaine et vétérinaire
- **20,9 %** pour la protection et le contrôle de qualité des médicaments
- **24,1 %** pour des recherches combinant biologie fondamentale, médecine et production de médicaments
- **3,6 %** pour des études de sécurité
- **1,2 %** pour l'enseignement et la formation
- **0,1 %** pour le diagnostic

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

Les industriels du médicament s'efforcent de réduire au minimum les essais sur les animaux.

Cependant, en l'état actuel des connaissances, l'expérimentation animale reste nécessaire.

Des lois strictes encadrent les pratiques expérimentales sur les animaux.

(1) Chiffres du Gircor (Groupe de réflexion interprofessionnel de réflexion et de communication sur la recherche), disponibles sur www.recherche-animale.org

État des lieux

- L'utilisation des animaux dans la phase préclinique reste incontournable. Les effets, le mode d'action et la toxicité d'un candidat médicament doivent être évalués sur l'animal afin de minimiser les risques lors de la première administration chez l'homme.
- Pour soigner des maladies aussi complexes que les cancers ou les maladies neurodégénératives, il faut commencer par les décomposer, et en étudier les éléments dans des contextes plus simples. C'est ce que permet l'étude de modèles animaux moins complexes que l'homme, plus faciles à manipuler expérimentalement.
- Les rongeurs (rat, souris...) sont les animaux les plus couramment utilisés par les chercheurs, car ce sont les espèces les mieux définies sur le plan génétique et pour lesquelles les données scientifiques de référence sont les plus nombreuses.

Enjeux

- Les différences qui existent entre les animaux et l'homme, loin de paralyser la recherche, permettent de progresser. On peut par exemple découvrir pourquoi une espèce est résistante à une maladie, ce qui aide à trouver des remèdes pour celle qui y est sensible.
- Certaines pathologies humaines sont difficiles à étudier car elles ne possèdent pas d'équivalent naturel chez l'animal ; elles peuvent toutefois être reproduites chez les animaux transgéniques qui ont reçu des modifications de leur patrimoine génétique. L'idée est d'obtenir des modèles biologiques pertinents reproduisant une maladie humaine déterminée.
- Des comités d'éthique réalisent l'évaluation de chaque projet de recherche qui utilise un modèle animal. Le code rural et une charte nationale en fixent la mission, la structure et le fonctionnement. Une évaluation éthique favorable est nécessaire pour obtenir l'autorisation de réaliser le projet.

Que font les industriels ?

- Ils ont contribué à la mise en place de la règle dite des « 3R » ; une règle énoncée dès 1959, avant tout encadrement légal :
  - R comme Raffinement : les protocoles doivent être étudiés afin de minimiser la souffrance animale avant, pendant et après l'expérience.
  - R comme Réduction : les expériences doivent être menées sur le moins d'animaux possible.
  - R comme Remplacement : dans la mesure du possible, on doit éviter d'avoir recours à l'expérimentation animale.
- Ils mènent leurs recherches dans le strict respect de la réglementation en vigueur en France (articles R214-87 à R214-137 du code rural) mise à jour par le décret 2013-188 et cinq arrêtés datés du 1er février 2014 et publiés le 7 février 2014, en application de la directive 2010/63/UE. Cette réglementation est sous la responsabilité du ministère de l'Agriculture.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quel est le rôle de la recherche clinique ?

LES PHASES SUCCESSIVES DE RECHERCHE ET DE DÉVELOPPEMENT D'UN MÉDICAMENT

	OBJECTIFS	DURÉE	EFFECTIFS	RÉSULTATS
PHASE I	- Sécurité du médicament - Étude du devenir dans l'organisme (PK)	De quelques jours/mois	Volontaires petit nombre	70 % des produits expérimentés franchissent le cap des essais de phase I
PHASE II	- Efficacité du produit - Détermination de la posologie optimale	de quelques mois à 2 ans	Petits groupes homogènes de patients (de 10 à 40)	Un tiers des produits testés franchissent le cap des essais de phases I et II
PHASE III	- Étude du rapport bénéfice/risque - Comparaison (SMR)	1 ou + années	Plusieurs centaines de malades	De 70 à 90 % des médicaments entrant en phase 3 sont retenus pour une demande d'AMM
À l'issue de la phase III, les résultats peuvent être soumis aux Autorités européennes de santé (EMA) pour l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)				
PHASE IV	Essais réalisés une fois le médicament commercialisé sur un nombre de patients souvent très important (jusqu'à plusieurs dizaines de milliers de personnes) - Meilleure connaissance du médicament - Évaluation de la tolérance à grande échelle : détecter des effets indésirables très rares non détectés en phase d'essais			

■ Les trois phases d'essais sont des étapes incontournables car leurs résultats conditionnent la mise sur le marché du nouveau médicament. Elles sont complétées d'études dites « post-AMM », car intervenant après la mise sur le marché du médicament, qui évaluent le médicament dans la « vraie vie », c'est-à-dire lorsqu'il est prescrit à grande échelle.

© Leem

899

C'est le nombre d'essais cliniques[1] autorisés par l'Agence nationale de sécurité du médicament en 2013 (705 en 2012)

60 jours

C'est le délai maximal de mise en place et de signature du contrat unique à l'hôpital public

La réponse

La recherche clinique permet de faire bénéficier aux malades des avancées de la recherche fondamentale. Souvent pratiquée en partenariat avec les hôpitaux, elle contribue au niveau élevé d'expertise médicale des professionnels hospitaliers en France.

Son maintien et son développement sont essentiels pour garantir l'accès aux soins de haute technologie qui accompagneront les médicaments de demain, et mettre à la disposition des malades des traitements innovants.

État des lieux

- Les essais cliniques sont la phase « pivot » du développement d'un médicament : après les phases de recherche en laboratoire et sur les animaux (Phase préclinique), qui permettent de déterminer l'activité d'un produit et sa toxicité, des études cliniques, c'est-à-dire réalisées chez l'homme sont organisées. Leurs objectifs : évaluer et préciser la sécurité d'emploi (phase I), le devenir du produit dans l'organisme et confirmer l'efficacité thérapeutique de la molécule sur une maladie donnée (phases II et III).
- Les protocoles sont conduits après avis favorable d'un comité d'éthique, appelé comité de protection des personnes, et une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).
- Le patient est au cœur de l'essai. Il participe à l'évaluation de son traitement et a le droit de l'interrompre à tout moment.

Enjeux

- La recherche clinique est une étape clé du progrès médical.
- Les essais construisent le « disque dur » du nouveau médicament : parce qu'ils sont réalisés sur l'homme, ils contribuent à créer un médicament efficace et sûr à partir des données accumulées dans cette étape d'apprentissage.
- Conduits sur le sol français, ils y maintiennent la chaîne d'expertise de la R&D pharmaceutique, et font ainsi profiter les patients des soins les plus prometteurs le plus tôt possible.

Que font les industriels ?

- Ils s'investissent pour faciliter l'adaptation aux modifications entraînées par le Règlement européen sur les essais cliniques publié en avril 2014.
- Ils explorent d'autres voies pour intensifier les partenariats avec les acteurs de la recherche clinique. Ils travaillent notamment à l'identification de réseaux français d'investigation clinique d'excellence ainsi que sur les facteurs menant à leur succès.
- Ils ont contribué sous l'égide de la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), à la standardisation des contrats hospitaliers, sous la forme d'un contrat mis en place en 2014. Il est unique, car il associe le promoteur, l'établissement de santé et l'investigateur pour un même lieu de recherche, et parce qu'il est utilisé à l'identique par tous les établissements publics de santé participant à l'étude.

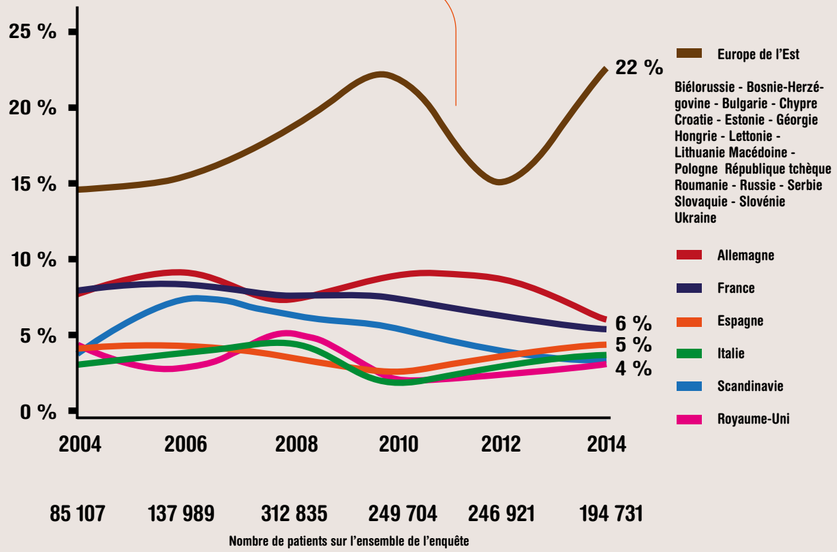
(1) Rapport d'activité de l'ANSM. 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quelle est la place de la France dans la recherche clinique ?

ÉVOLUTION DE LA RÉPARTITION EN % DES PATIENTS RECRUTÉS POUR DES ESSAIS CLINIQUES EN EUROPE

LA PART DE PATIENTS RECRUTÉS EN EUROPE DE L'EST REVIENT AU NIVEAU DE 2010, ALORS QUE LA PART DE PATIENTS RECRUTÉS EN FRANCE, EN ALLEMAGNE ET EN SCANDINAVIE TEND À DIMINUER DEPUIS 2010



© Leem

55 jours en 2013

C'est le délai médian entre la soumission et l'autorisation de l'essai clinique par l'ANSM

Contre 49 jours en 2012

62 jours

C'est le délai médian entre la soumission et l'approbation de l'essai clinique par les CPP

Contre 54 jours en 2012

La réponse

La recherche clinique est un enjeu majeur d'attractivité d'un pays au regard des investissements internationaux notamment. Cette attractivité ne se décrète pas, elle se construit. Elle procède d'un ensemble de facteurs sur lesquels les industriels continuent à s'investir via, notamment, la simplification des procédures à l'hôpital par la mise en place progressive du contrat unique.

Explication

Contrat unique : il associe le promoteur industriel, l'établissement de santé et l'investigateur dans un même lieu de recherche et a vocation à être utilisé à l'identique par tous les établissements de santé souhaitant participer à la recherche.

Chiffres de cette fiche extraits de l'enquête Leem 2014 : « Place de la France dans la recherche clinique internationale »

État des lieux

- Le nombre global d'essais cliniques réalisés en France, leur organisation, leur répartition par domaines et par phases sont des indicateurs de la vitalité et de la compétitivité de la recherche clinique française et de sa position au sein de la recherche clinique internationale.
- En 2014, la situation de la recherche clinique française reste tendue, prise en étau entre une perception mitigée de sa qualité et de ses procédures administratives et la montée de la concurrence nord-américaine. Les États-Unis participent à près de quatre études sur cinq impliquant la France.
- La position de la France, mesurée en nombre de patients recrutés par étude, a reculé entre 2012 et 2014, passant de 38 à 23, en dessous de la moyenne européenne établie à 29 en 2014. La France reste performante dans les aires de la cancérologie (22 patients par étude contre 19 en moyenne dans le monde), des maladies rares et de l'infectiologie.

Enjeux

- Les essais cliniques constituent un important levier de croissance car ils attirent des investissements sur le territoire français et génèrent des emplois, souvent très qualifiés.
- Au-delà de son impact économique direct, l'activité de recherche clinique est un important facteur de notoriété pour les équipes de recherche, au même titre que la présence d'équipements ultra-modernes et de médecins reconnus.
- L'organisation d'un essai clinique constitue aussi un moyen d'approfondissement des connaissances pour les médecins et les personnels de santé impliqués dans la réalisation des essais cliniques et un accès précoce à l'innovation pour le patient qui le souhaite.

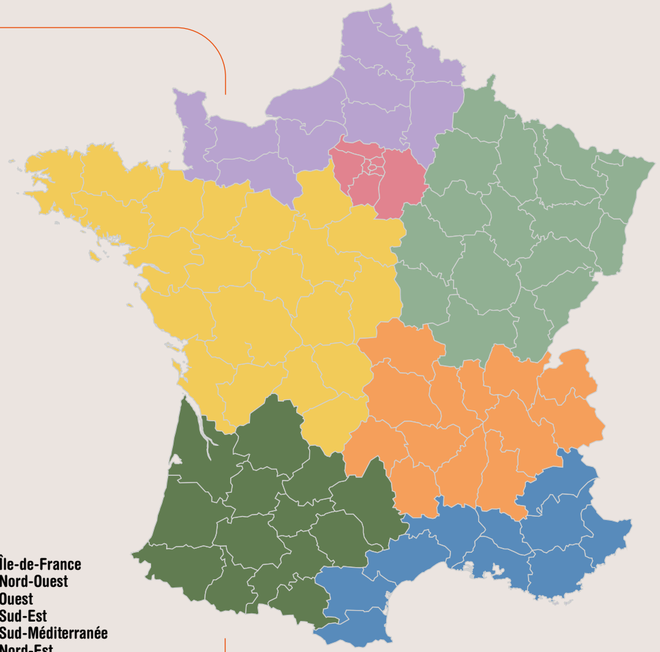
Que font les industriels ?

- Ils veulent accélérer la mise en place d'un écosystème favorable à la recherche clinique, carrefour incontournable de relations entre l'hôpital, l'industrie, la recherche et les patients.
- Ils souhaitent aller vers des partenariats rénovés avec l'ensemble des parties prenantes, afin de mieux organiser le système de recherche clinique : meilleur maillage, accélération du recrutement, formation…
- Ils soutiennent la mise en place d'une phase pilote préalable à l'application du nouveau Règlement européen sur les essais cliniques (adopté par la Commission européenne le 14 avril 2014) afin de permettre à la France de rester dans la course de la compétition pour la recherche clinique.

Comment s'organise la protection des patients au cours des essais cliniques ?

LES CPP SONT RÉPARTIS DANS CHAQUE INTER-RÉGIONS DE RECHERCHE CLINIQUE

CPP : Comité de protection des personnes



- 11 : dans la région Île-de-France
- 4 : dans la région Nord-Ouest
- 6 : dans la région Ouest
- 6 : dans la région Sud-Est
- 5 : dans la région Sud-Méditerranée
- 4 : dans la région Nord-Est

Source : www.recherche-biomedicale.sante.gouv.fr

39

C'est le nombre de CPP[1] répartis dans toute la France

La réponse

La mise à disposition de médicaments participe à la qualité de vie et au bien-être des malades et de leurs proches. Les médicaments remplissent ce rôle parce qu'ils ont fait l'objet d'études attentives, et que leur efficacité et leur tolérance ont été correctement établies.

Cette sécurité des médicaments n'existe que parce que des patients ont accepté de participer à des essais cliniques et que leur protection y a été assurée.

Explication

Loi Jardé : elle définit trois catégories de recherche sur la personne.

- Interventionnelles (consentement libre, éclairé, recueilli par écrit).
- Interventionnelles ne portant pas sur le médicament et ne comportant que des risques et des contraintes minimes, dont la liste est fixée par arrêté du ministère de la Santé (consentement libre, éclairé, non-écrit).
- Non-interventionnelles (non opposition du patient à sa participation).

(1) Ils sont rattachés à la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine (CNRIPH) instituée auprès du ministre chargé de la santé.
(2) Interventionnels, interventionnels ne portant pas sur le médicament et non interventionnels
(3) Le texte français des BPC pour les recherches biomédicales portant sur un médicament à usage humain date du 24 novembre 2006

État des lieux

- Participer à un essai clinique ouvre la possibilité d'accéder à un produit nouveau prometteur dans de bonnes conditions de sécurité. Cet avantage est particulièrement important pour les maladies graves, pour lesquelles les traitements disponibles n'ont pas permis d'obtenir l'effet attendu, ont été mal tolérés ou ne sont pas suffisamment efficaces.
- La loi prévoit en France que le promoteur d'une recherche clinique fournisse gratuitement les médicaments à l'essai et prenne en charge financièrement les surcoûts liés à cette recherche.
- Le patient qui participe à la recherche bénéficie ainsi d'examens complémentaires plus réguliers et parfois plus poussés, susceptibles d'améliorer la qualité des soins.

Enjeux

- Depuis la loi Huriet-Sérusclat du 20 décembre 1988, tous les essais cliniques sur le médicament sont encadrés en France. Ils doivent, pour démarrer, recevoir un avis favorable d'un comité de protection des personnes (CPP) et une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).
- Tout patient susceptible de s'engager dans un protocole d'essai clinique doit signer un document dit de « consentement éclairé ». Il garantit qu'il a reçu, de la part du médecin investigateur, toutes les informations concernant les objectifs, la méthodologie et la durée de la recherche, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles, la possibilité de retirer son consentement à tout moment sans préjudice.
- Deux textes vont modifier la réglementation sur les essais cliniques : l'application du règlement européen de 2014 visant à simplifier le processus des essais cliniques avec une évaluation partagée par tous les États européens concernés par l'essai et l'application future de la loi Jardé (voir ci-contre) qui impose un avis du CPP sur toutes les catégories[2] de recherche.

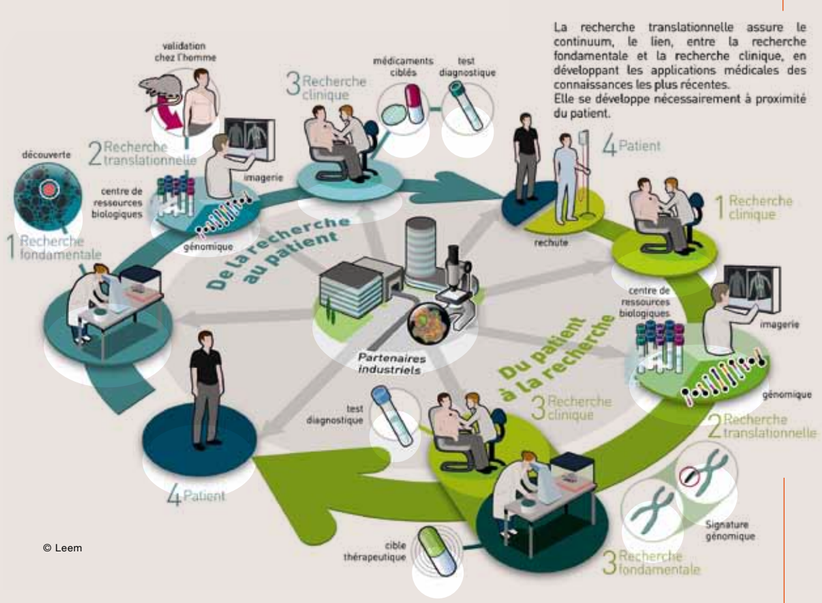
Que font les industriels ?

- Ils sont très vigilants quant à la sécurité des patients inclus dans des essais cliniques. Tous les essais sont soumis au respect des bonnes pratiques cliniques[3] (BPC) : toute recherche biomédicale doit faire l'objet de contrôles de qualité réalisés en début et en cours d'essai sous la responsabilité du promoteur de la recherche.
- Ils se préoccupent de la maîtrise du risque encouru par les patients. Le promoteur doit informer l'ANSM de la survenue de tout événement indésirable grave et inattendu pendant l'essai clinique ou de tout fait nouveau susceptible de porter atteinte à la sécurité des personnes.
- Ils cherchent à fluidifier la chaîne réglementaire administrative pour les autorisations de recherches. Ils soutiennent notamment la mise en place — nécessaire — d'une phase pilote par l'ANSM permettant l'application du règlement européen de 2014. Les essais cliniques portant sur les médicaments seront en effet régis par ce règlement européen d'ici deux ans.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La recherche translationnelle permet-elle de mieux soigner les malades ?

LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE : LE CHAÎNON MANQUANT



163

C'est le nombre de projets de recherche translationnelle[1] évalués et acceptés en 2013 dans le domaine du cancer

19

C'est le nombre de projets sélectionnés[2]

83 999 000€

C'est le budget 2013 alloué à ces projets[3]

La réponse

La recherche translationnelle est le chaînon manquant entre la recherche académique et la recherche clinique. Elle assure le continuum entre la recherche et les soins, et permet aux patients de bénéficier plus rapidement des innovations diagnostiques et thérapeutiques.

Elle consiste, soit à approfondir une découverte en recherche fondamentale pour développer des applications cliniques, soit à explorer les voies biologiques associées à partir d'une observation clinique.

(1) Source : INCa Rapport scientifique 2013
(2) Ibid.cité
(3) Ibid.cité
(4) Elias Zerhouni au Collège de France. « Les grandes tendances de l'innovation biomédicale au XXIe siècle. Chaire d'innovation technologique. Extrait de la leçon 6

État des lieux

- La recherche se déroule classiquement en quatre phases allant de la recherche en laboratoire (phase I) à la phase de transfert ou « translationnelle » (phase II), puis à la recherche clinique (phase III) et, enfin, à la recherche épidémiologique (phase IV).
- Ce cheminement linéaire doit évoluer.
- La recherche translationnelle doit trouver « *un nouveau fonctionnement[4], circulaire et non plus linéaire où chaque entité, laboratoire de recherche, recherche clinique, recherche épidémiologique et essais cliniques doit échanger l'une avec l'autre au lieu de se succéder afin d'éviter les segmentations et s'enrichir mutuellement* ».

Enjeux

- La recherche translationnelle permet de développer des marqueurs correspondant spécifiquement aux modes d'action étudiés, et d'accéder aux patients dès que possible afin de valider l'hypothèse de recherche.
- Elle facilite la mise en place d'essais exploratoires chez les malades avec des protocoles évolutifs de manière à limiter les échecs de développement.
- Elle favorise la formulation des modes de délivrance de médicaments lors des essais cliniques notamment pour les maladies chroniques (diabète, hypertension).

Que font les industriels ?

- Ils reconnaissent l'importance de la recherche translationnelle pour accélérer le développement de nouveaux traitements au plus près des patients et cherchent à mutualiser les expertises académiques et industrielles pour définir les meilleurs protocoles d'essais cliniques.
- Ils s'inscrivent dans une logique de collaboration, en signant des accords, notamment avec les centres de lutte contre le cancer, pour caractériser cliniquement certains cancers à croissance rapide, comme le mélanome, ou bénéficier d'une plateforme de modèles précliniques représentatifs des tumeurs observées chez les patients, afin de déterminer dans quel sous-type de cancer un médicament se révèlera le plus efficace.
- Ils préconisent des formations spécifiques afin d'organiser les passerelles entre savoirs fondamental et clinique.

Comment les entreprises du médicament dialoguent-elles avec la société ?

QUELQUES ÉCHANGES AU SEIN DU COMITÉ DE PARTIES PRENANTES DES ENTREPRISES DU MÉDICAMENT (COPPEM)

VERBATIM

« Une révolution culturelle s'est produite ces dernières années. En effet, les entreprises du médicament ont pu longtemps considérer qu'elles étaient de fait dans des démarches de responsabilité sociétales, en produisant un bien particulier, le médicament. Mais, parce que les médicaments sont des biens supérieurs, les entreprises qui les produisent sont face à une exigence supérieure. Ainsi la responsabilité sociétale des entreprises (RSE) n'est plus une option. Une entreprise ne peut pas réussir si l'opinion publique ne reconnaît pas ce qu'elle apporte à la société. Les attentes des parties prenantes sont de plus en plus nombreuses à l'égard des entreprises. Ainsi, elles n'ont pas un doit à exister mais un permis à opérer. »

« La médecine personnalisée, prédictive, le passage d'une médecine générale à l'attention des maladies rares et des soins ciblés, nécessitent de nouvelles manières de travailler, des échanges pluripartites notamment sur la création d'un nouveau modèle économique pour les molécules de la médecine personnalisée. »

« Il n'y aura pas d'innovation sans une réconciliation entre les objectifs d'entreprises et les objectifs de santé publique. Le rôle du Coppem est d'éclairer, d'accompagner et de challenger les entreprises du médicament dans leur réflexion sociétale. »

9

C'est le nombre d'associations de patients et d'ONG regroupées dans le Coppem

4

C'est le nombre d'experts présents au Coppem

8

C'est le nombre d'entreprises présentes au Coppem

1

C'est le nombre de représentants des usagers

© Leem

La réponse

Les entreprises du médicament ont initié en 2005 un dialogue continu avec la société par l'intermédiaire de leurs principales parties prenantes (associations de patients, de protection de l'environnement, de lutte contre la corruption...) réunies dans le Comité de parties prenantes du Leem (Coppem).

Elles ont construit et déployé une démarche collective de responsabilité sociétale des entreprises (RSE) pour comprendre et prendre en compte les grandes questions sociétales dans leurs choix stratégiques, leurs engagements et leurs valeurs.

COPPEM : Comité de parties prenantes des entreprises du médicament
ONG : Organisation non gouvernementale

(1) Le Leem sensibilise le secteur à ces enjeux. Il participe notamment au déploiement du Plan national sur les résidus de médicaments dans l'eau (PNR) et effectue une veille réglementaire au niveau national et européen

État des lieux

- Le dialogue des organisations avec leurs parties prenantes fait désormais partie des démarches de progrès en matière de responsabilité sociétale et de développement durable.
- Il permet de croiser différents regards sur les enjeux, de nourrir un nouveau type de relations avec la société, afin d'aborder certaines questions de manière transversale.
- Des agences de notation qualifient, via leur référentiel, le type de dialogue initié, sa place dans les engagements pris comme les controverses avec la société et la réponse apportée à différents risques sociétaux.

Enjeux

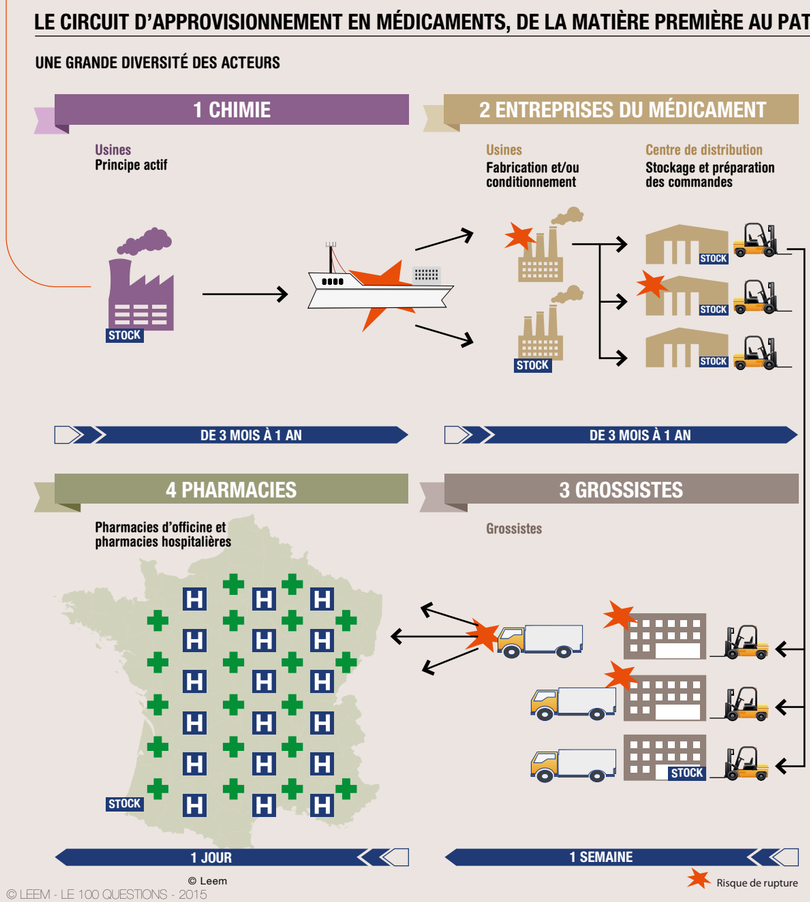
- En créant un dialogue sociétal, le Leem s'est inscrit dans une trajectoire de progrès.
- La démarche du secteur du médicament répond à la volonté d'appréhender et de comprendre de nouveaux enjeux, d'échanger des informations permettant de mieux connaître les acteurs et d'être mieux connu d'eux.
- Il s'agit aussi de recueillir et analyser les attentes de la société pour bâtir une démarche de développement durable et de responsabilité sociale pertinente, et d'identifier les actions qu'il est possible de mener en commun.

Que font les industriels ?

- Ils ont engagé, depuis 2005, cinq cycles de dialogue permettant de créer la confiance nécessaire aux échanges.
- Ils ont été le premier collectif d'entreprises en France à avancer en partenariat sur des thématiques sociétales : transparence, accès aux soins, bon usage du médicament.
- Ils ont successivement abordé les thèmes suivants :
  - Exploration du sens à donner à la démarche avec la mise en place d'indicateurs, la gestion des déchets d'activité à risque infectieux (DASRI).
  - Apprentissage du dialogue sur des thèmes clivants : prix du médicament, nanotechnologies, résidus dans l'eau[1]
  - Approfondissement du processus de dialogue avec les questions liées à la transparence du secteur, des essais cliniques
  - Co-construction sur des thèmes stratégiques, projet de loi de financement de la Sécurité sociale (PLFSS), Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), stratégie nationale de santé, décret sur la transparence des liens.

Risque-t-on de connaître des pénuries de médicaments ?

LE CIRCUIT D'APPROVISIONNEMENT EN MÉDICAMENTS, DE LA MATIÈRE PREMIÈRE AU PATIENT



© Leem

324

C'est le nombre de ruptures de stocks[1] entre septembre 2012 et octobre 2013

103

C'est le nombre de risques de ruptures[2] entre septembre 2012 et octobre 2013

44

C'est le nombre de ruptures[3] et risques de ruptures en 2008

173

C'est le nombre de ruptures[4] et risques de ruptures en 2012

95 %

C'est la proportion de médicaments vendus en pharmacie[5] disponibles le jour-même en France

La réponse

La période récente a été marquée par des problèmes d'approvisionnement de médicaments, qualifiés parfois — et de manière impropre — de « pénuries ».

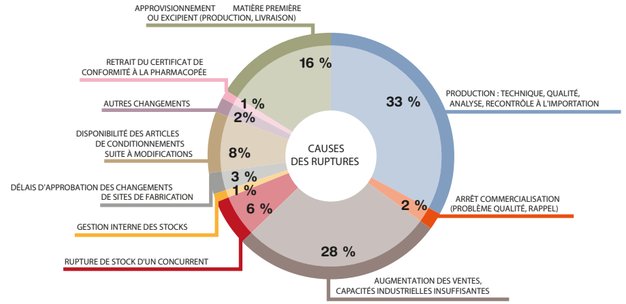
Attentifs à la sécurité sanitaire des patients, les industriels portent une attention toute particulière à cette question et travaillent avec les pouvoirs publics et les autres professions de santé afin d'apporter aux malades les médicaments qui leur sont nécessaires, et d'assurer la continuité de leurs traitements.

(1) Chiffres publiés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM). Ils prennent en compte les ruptures d'un médicament donné. Si l'on utilise comme indicateur le nombre de dossiers ouverts à l'ANSM, le nombre de ruptures se monte à 467, car plusieurs dossiers peuvent être ouverts sur le même médicament
(2-3-4) Ibid.cité
(5) Académie nationale de pharmacie. Séance du 20 mars 2013
(6) « La rupture d'approvisionnement d'un médicament est définie comme une incapacité pour une pharmacie d'officine ou une pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement (de santé ou médico-social) à dispenser un médicament à un patient dans un délai de 72 heures »
(7) Selon l'EMA (Agence européenne du médicament), la Chine produit 52,9 % des principes actifs pharmaceutiques, l'Inde 22,2 %, Israël 17,7 %
(8) Rapport IGAS. Septembre 2013

État des lieux

- Les « ruptures » sont largement la conséquence de facteurs économiques mondiaux. Elles conduisent soit à une rupture de disponibilité des médicaments chez le fabricant — on parle alors de rupture de stock, soit à une rupture dans la chaîne d'approvisionnement rendant momentanément impossible la délivrance du médicament au patient par son pharmacien — il s'agit ici d'une rupture d'approvisionnement[6].
- La rupture de stock a de multiples origines, dont la production et l'approvisionnement en matières premières, notamment en raison de l'externalisation massive de la production[7] des matières premières à usage pharmaceutique. On estime aujourd'hui qu'entre 60 et 80 % des matières premières[8] sont fabriquées hors de l'Union européenne. Cette proportion était de 20 % il y a trente ans.
- La rupture d'approvisionnement découle d'une défaillance d'un ou de plusieurs maillons de la chaîne de distribution, que ce soient les fabricants, les dépositaires, les grossistes répartiteurs ou les centrales d'achats de médicaments.

Enjeux : identifier les causes de ruptures



Source : Enquête Leem. Septembre 2012/Octobre 2013

Que font les industriels ?

- Ils prévoient des stocks stratégiques de matières premières et de produits chimiques indispensables.
- Ils organisent aussi, dans la mesure du possible, un double approvisionnement avec une usine en charge du back-up, en cas de problème.
- Ils mettent en place un plan de gestion des pénuries construit sur une analyse des risques pesant sur leur portefeuille de médicaments, en privilégiant les médicaments essentiels, par exemple, des anticancéreux plutôt que des sirops pour la toux (qui ne mettent pas en jeu le pronostic vital en cas de pénurie).

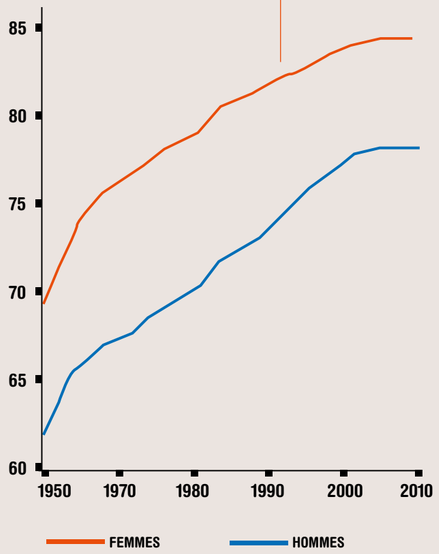
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment vont les Français ?

Question
S · 88

ÉVOLUTION DE L'ESPÉRANCE DE VIE À LA NAISSANCE EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

ANNÉES	HOMMES	FEMMES
1900	43,4	47
1910	49,4	53,3
1920	49,9	53,6
1930	52	56,6
1940	55,4	61
1950	63,4	69,1
1960	67	73,6
1970	68,3	75,9
1975	69	76,9
1980	70,2	78,4
1985	71,3	79,4
1990	72,7	81
1995	73,8	81,9
2000	75,3	82,8
2005	76,7	83,7
2010	78	84,6
2011	78,4	85
2012	78,5	84,8
2013	78,7	85



© Leem. bilan économique

+20,8 ans

C'est l'espérance de vie[1] d'un homme de 60 ans en 2003

+22,6 ans

C'est l'espérance de vie[2] d'un homme de 60 ans en 2012

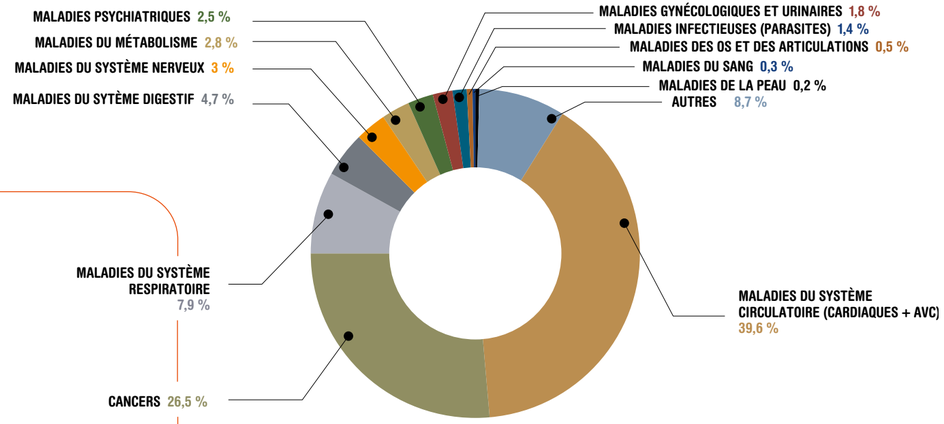
La réponse

L'espérance de vie des Français continue d'augmenter régulièrement. Le médicament joue un rôle appréciable dans ces gains. Il agit sur deux fronts : préventivement, avec le développement de vaccins contre des maladies (rougeole, variole, diphtérie, tuberculose, tétanos...) qui décimaient des populations entières ; et curativement, en prenant de mieux en mieux en charge des maladies réputées inguérissables telles que les cancers du côlon, du sein, du larynx...

État des lieux en France

- Les cancers (de toute origine) sont la première cause de mortalité[3] en France, représentant près de 30 % de tous les décès. Les cancers les plus fréquemment tueurs sont le cancer du poumon (surtout chez l'homme, mais en forte progression chez la femme aussi, puisqu'il rattrape progressivement le cancer du sein en nombre de décès), le cancer du rectum et du côlon et le cancer de la prostate (chez l'homme).
- Les maladies coronariennes représentent un peu plus de 20 % des décès, soit la seconde cause de mortalité en France (la première dans la plupart des autres pays européens, car la France enregistre l'un des taux de mortalité par infarctus du myocarde les plus faibles au monde).
- Les accidents vasculaires cérébraux ou « les attaques cérébrales » sont une grande cause de handicap et de décès (6 % des décès).

État des lieux en Europe

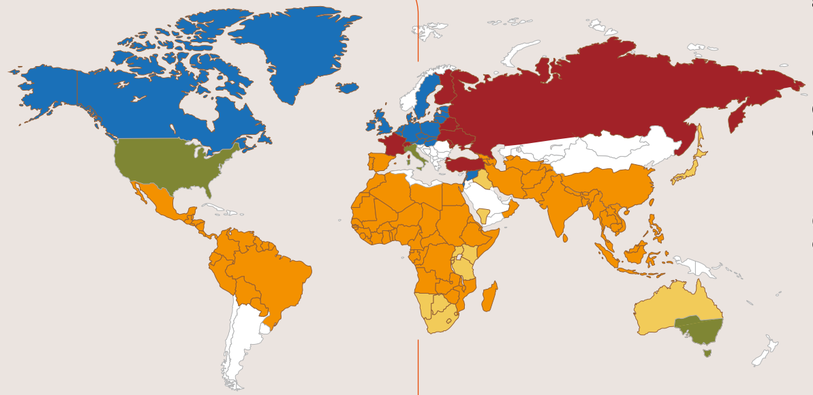


(1) Chiffres publiés par l'Ined (Institut, national d'études démographiques)
(2) Chiffres publiés par l'Ined
(3)http://www.atlantico.fr/decryptage/quoi-meurt-on-aujourd-hui-dix-premieres-causes-deces-en-france-comparees-100-ans-antoine-flahault

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quels progrès contre la sclérose en plaques (SEP) ?

LES RISQUES D'UNE SCLÉROSE EN PLAQUES PAR RÉGIONS



LA MALADIE EST CINQ FOIS PLUS FRÉQUENTE EN AMÉRIQUE DU NORD ET EN EUROPE QUE SOUS LES CLIMATS TROPICAUX ET MÉRIDIONAUX. PLUS ON S'ÉLOIGNE DE L'ÉQUATEUR, PLUS LA PRÉVALENCE DE LA SCLÉROSE EN PLAQUES AUGMENTE.

Source : http://www.accrosante.com/maladies/sclerose_en_plaques

80000

C'est le nombre de personnes[1] atteintes de SEP en France

350000

C'est le nombre de cas recensés en Europe[2]

2,5 M

C'est le nombre de cas recensés dans le monde[3]

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

La réponse

La sclérose en plaques (SEP) est une maladie auto-immune dans laquelle le système nerveux central du malade est attaqué par une réaction anormale de son système immunitaire.

Elle apparaît généralement au début de l'âge adulte et évolue vers une dégradation marquée de la qualité de vie des patients avec une perte progressive d'autonomie. De nouvelles avancées thérapeutiques relancent l'espoir de soigner cette mystérieuse maladie.

État des lieux

- La SEP apparaît en général entre 20 et 40 ans. Elle est deux à trois fois plus fréquente chez les femmes que chez les hommes. C'est la deuxième cause de handicap[4] chez l'adulte jeune.
- Elle se caractérise par des lésions inflammatoires de la substance blanche (myéline) du système nerveux central (cerveau et moelle épinière), substance dont le rôle est de protéger les fibres nerveuses et d'accélérer la transmission des influx nerveux.
- Dans 85 % des cas, la maladie évolue par poussées : le patient présente des symptômes qui persistent quelques jours ou semaines puis régressent spontanément laissant un handicap résiduel dans un tiers des cas. Les poussées sévères sont traitées par des corticoïdes. Dans 15 % des cas, la maladie s'aggrave progressivement, sans poussées. Il existe aussi des formes bénignes.

Enjeux

- Les chercheurs recherchent un terrain de susceptibilité génétique à la maladie, sans que l'on puisse qualifier aujourd'hui la SEP de maladie héréditaire.
- Les nouvelles techniques d'imagerie devraient aider à mieux cerner les signes cliniques et biologiques de la SEP mais aussi à mieux suivre les traitements. L'IRM permet d'accélérer le développement des candidats médicaments, en mesurant leur effet sur le nombre de plaques.
- L'avenir est aux techniques d'IRM non conventionnelles : IRM de diffusion, IRM fonctionnelle, IRM sodium. Ces dernières mesurent le fonctionnement des axones, de la myéline, etc. Les plaques de démyélinisation ne sont que la partie émergée de l'iceberg. L'IRM non conventionnelle[5] en montre la partie immergée, révélant que la sclérose en plaques est une maladie diffuse du système nerveux central.

Que font les industriels ?

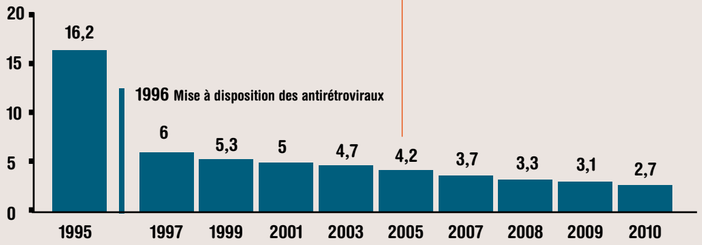
- Ils développent 38 médicaments[6] contre la SEP, dont 7 en phase III, 15 en phase II, 13 en phase I et 3 en phase d'évaluation.
- Ils cherchent d'autres classes thérapeutiques capables après les immunomodulateurs de première génération, d'atténuer la démyélinisation. Plusieurs essais cliniques ont commencé dans le but de réparer la myéline, cible d'une attaque inflammatoire dans la SEP.
- Ils complètent l'arsenal thérapeutique à disposition des patients tant dans le domaine des immunosuppresseurs que dans le domaine des anticorps monoclonaux : deux nouveaux traitements de première ligne devraient être disponibles en 2015. Ils présentent tous deux l'avantage d'une administration orale.

(1) « Le Monde ». Cahier Science et médecine. 26 mars 2014
(2) www.sep-info.fr/.../sclerose-en-plaques
(3) www.sep-info.fr/.../sclerose-en-plaques
(4) « Le Monde ». Cahier science et médecine. Ibid.cité
(5) Professeur Jean Pelletier. Neurologie et Unité Neurovasculaire - Hôpital de la Timone. Marseille
(6) PhRMA. Medicines in Development for Neurological Disorders. Multiple Sclerosis. Report 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Où en est la recherche contre le sida ?

DES MILLIONS DE VIES SAUVÉES GRÂCE AUX ANTIRÉTROVIRAUX



19,1 M

C'est le nombre d'années de vie gagnées[1] grâce aux antirétroviraux depuis 1996 en grande majorité (à 70,3 %) dans les pays en développement

13 M

C'est le nombre de morts du sida[2] en 2013

292 M

C'est le nombre de porteurs du VIH[3] dans le monde

6 372

C'est le nombre de personnes ayant découvert leur séropositivité[4] en 2012 en France

1 500

C'est le nombre de cas de sida diagnostiqués[5] en France en 2012

Source : The « Lancet ». Juillet 2014. Étude du Dr Christopher Murray, de l'Université de Washington

La réponse

Depuis 1981, date de l'émergence du virus, l'industrie pharmaceutique s'est mobilisée pour développer des médicaments efficaces contre le sida.

40 médicaments[6] sont sur le marché aujourd'hui, dont 27 antirétroviraux, ce qui a permis de transformer cette maladie en une pathologie chronique et de sauver des millions de vies.

(1) Étude du Dr Christopher Murray, de l'Université de Washington publiée dans «The Lancet » Juillet 2014. Étude financée par la Bill and Melinda Gates Foundation portant sur 188 pays de 1990 à 2013
(2-23) Ibid.cité
(4) Estimation donnée par l'INVS
(5) Ibid.cité
(6) PhRMA. 2012. Medicines in Development for HIV/AIDS
(7) PhRMA. 2012. Medicines in Development for HIV/AIDS
(8) « Le sida, trente ans après : un tournant pour les nations » Onusida, 2 juin 2011

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- Le sida est une pathologie complexe, due à un virus, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Après un délai variable, la plupart des personnes infectées déclarent le sida, maladie qui est en grande partie la conséquence de l'incapacité du système immunitaire à lutter contre le virus.
- Les antirétroviraux, qui aident à combattre efficacement le VIH jusqu'à le rendre indétectable dans le sang, n'offrent pas de guérison complète. Ils permettent toutefois de prolonger durablement la vie des personnes infectées. Chez les femmes enceintes, ils préviennent aussi la transmission du virus de la mère à l'enfant.
- L'investissement global dans les traitements anti-VIH permet de sauver des vies à un rythme élevé. Depuis 1997, le nombre de nouvelles infections a diminué au rythme de 2,7 % par an.

Enjeux

- La recherche d'un vaccin contre le sida est complexe : après vingt ans d'échecs, les résultats d'un essai clinique mené en Thaïlande en 2009 n'ont été concluant que dans 31 % des cas.
- Le virus du sida est extrêmement variable : il n'y a pas un mais plusieurs virus. De plus, le VIH infecte le système immunitaire alors que, pour qu'un vaccin soit efficace il faut pouvoir compter sur le système immunitaire.
- Un autre axe de la recherche s'intéresse aux réservoirs (lymphe, moelle osseuse ou tissus) où le virus se tapit, avec la mise au point d'un traitement rendant ces réservoirs indétectables par le virus. Les défenses immunitaires peuvent alors prendre le relais pour contrôler l'infection.

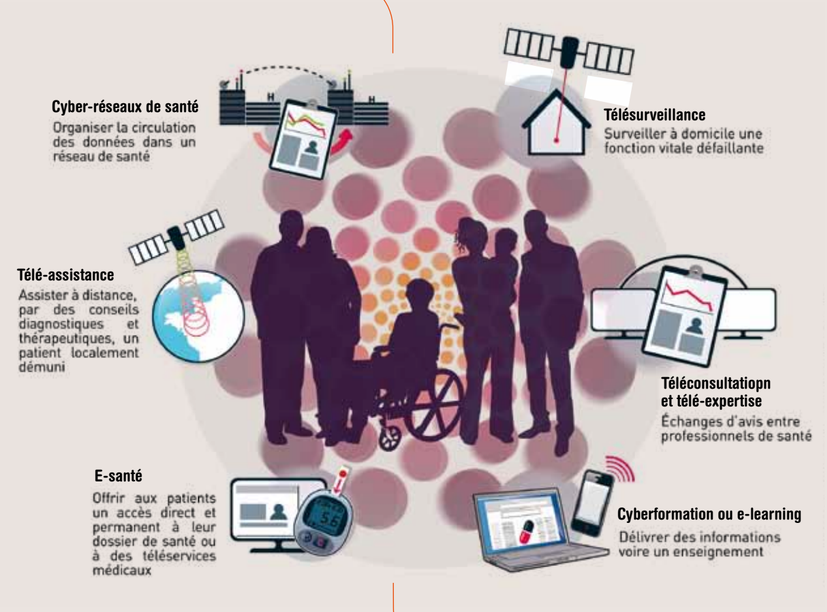
Que font les industriels ?

- Ils ont étroitement collaboré pour mettre en commun leurs découvertes et permettre, après les résultats décevants de la monothérapie et de l'AZT, d'associer plusieurs antirétroviraux en bi puis trithérapies. Les trithérapies se révèlent de plus extrêmement efficaces dans la prévention de la transmission du virus.
- Ils développent actuellement 73 candidats médicaments[7] dont 25 vaccins, 40 antirétroviraux, 4 immunomodulateurs et 4 médicaments de thérapie génique. Deux médicaments sont en phase III, 35 en phase II et 28 en phase I.
- Ils facilitent l'accès aux médicaments : 6,6 millions de personnes[8] étaient traitées fin 2010 dans les pays à faibles revenus et à revenus intermédiaires, soit 22 fois plus qu'en 2001.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Le développement de la télémédecine permettra-t-il un meilleur suivi des traitements ?

LES APPLICATIONS DE LA TÉLÉSANTÉ



Source : santé 2025. www.sante-2025.org

De 1000 à 2000

C'est le nombre d'emplois[1] créés chaque année par la télémédecine en France

La réponse

La télémédecine, qui est l'application des technologies de l'information et de la communication (TIC) à l'exercice de la médecine, apparaît aujourd'hui comme l'un des moyens de relever les nouveaux défis de notre système de santé.

Elle devrait contribuer à l'amélioration de l'égalité d'accès équitable aux soins, à leur coordination, à leur qualité en termes d'expertise, à leur maintien dans leur lieu de vie et à l'autonomie des patients âgés ou atteints de pathologies chroniques.

(1) Opiiec (Observatoire paritaire des métiers de l'informatique, de l'ingénierie, des études et du conseil), étude sur la « Diffusion des TIC dans les organisations de santé en France » 2011
(2) « Télémédecine 2020. Faire de la France un leader du secteur en plus forte croissance de la e-santé ». Syntec numérique

État des lieux

- La télémédecine apporte des solutions de qualité pour assurer une égalité d'accès aux soins de populations âgées, notamment celles vivant dans les zones rurales ou isolées.
- La télésurveillance des maladies cardiaques est par exemple une application en plein développement en France. Elle organise la surveillance clinique à domicile des patients atteints d'insuffisance cardiaque.
- La transmission d'indicateurs cliniques simples (poids, tension artérielle, état respiratoire ou électrocardiogramme...) à un centre de premier recours permettrait de prévoir la survenue de complications aiguës et de prévenir les hospitalisations non programmées grâce à une éducation soutenue du patient sur sa pathologie.

Enjeux

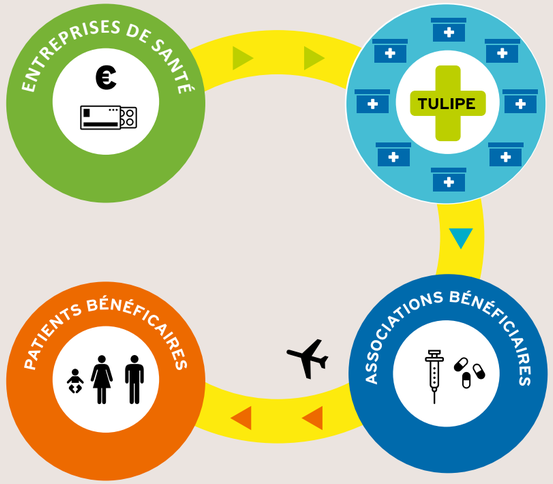
- Dans la plupart des pays industrialisés, les besoins en télémédecine iront croissant, et ce en raison de l'allongement de la durée de la vie, c'est-à-dire de l'émergence de maladies chroniques et de la perte progressive d'autonomie.
- D'un exercice médical qui se caractérisait, il y a cinquante ans, dans les pays industrialisés, par des soins délivrés en majorité pour des affections aiguës, les médecins sont passés à une pratique médicale où domine la prise en charge de patients âgés atteints de maladies chroniques, aux premiers rangs desquelles figurent les cancers et les maladies vasculaires.
- Les professionnels de santé, médecins et professionnels paramédicaux, vivent donc une évolution majeure de la demande de soins et, par voie de conséquence, une véritable révolution de leurs pratiques.

Que font les industriels ?

- Ils s'inspirent des expériences nordiques : ordonnances informatisées en Suède, dossiers médicaux électroniques partagés entre différents établissements, expériences de télé-expertise ou de télé-assistance en Norvège.
- Ils participent au financement de projets comme le télésuivi de patients diabétiques : il s'agit d'un carnet de surveillance glycémique actif, accessible au patient via une application sur son smartphone et un portail web dédié, et à l'équipe soignante sur un portail web sécurisé. Le patient saisit lui-même quotidiennement ses données de glycémie ainsi que la quantité de sucres ingérée lors du repas et l'activité physique réalisée. Ces données sont stockées et analysées de façon personnalisée, et le système génère des recommandations permettant au patient d'ajuster sa dose d'insuline.
- Ils estiment que la télémédecine devrait représenter une part croissante du secteur de la santé[2], car elle peut transformer la relation soignant-soigné. Elle pourrait ainsi être un levier de changement du système de santé pour accroître son efficience.

Quel est la réponse de l'industrie du médicament aux urgences humanitaires ?

TULIPE : LA RÉPONSE DES INDUSTRIELS DE LA SANTÉ AUX URGENCES HUMANITAIRES



TULIPE fédère les dons des entreprises de santé puis les transmet aux associations de solidarité sous forme de kits d'urgence, après étude de leurs requêtes et de leurs besoins. Les associations bénéficiaires se rendent ensuite sur le terrain, munies des kits fournis par Tulipe, afin de mener à bien leur mission humanitaire dans une autonomie totale.

Source : www.tulipe.org

1 397 700 €

C'est le montant total des dons de médicaments[1] faits à Tulipe en 2013

58

C'est le nombre d'entreprises de santé adhérentes en 2013

2 438 000

C'est le nombre de traitements[2] distribués dans 23 pays au travers de 33 associations en 2013

La réponse

Tulipe, la réponse des industriels aux situations d'urgence, met à la disposition d'ONG référencées des dons de médicaments appropriés aux besoins immédiats.

La spécificité de Tulipe tient à sa capacité d'envoyer ses cantines de médicaments et ses kits d'urgence, dans des délais très courts : ainsi, Tulipe a-t-elle pu intervenir à Haïti moins de douze heures après le tremblement de terre de 2010.

Précision

Tulipe en 2013 : 71% de l'aide d'urgence apportée par Tulipe a été distribuée aux Philippines, en Syrie, en République centrafricaine, au Mali et en République démocratique du Congo. www.tulipe.org

ONG : Organisation non gouvernementale

(1) www.tulipe.org
(2) Assemblée générale . Tulipe.Mai 2014

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

État des lieux

- À l'origine de Tulipe, un constat : l'aide humanitaire internationale a besoin de médicaments et d'équipement médico-chirurgical. C'est dans le contexte troublé de la Pologne du début des années 1980, en proie à l'état de guerre, que les industriels du médicament décident de fonder l'association Tulipe (Transfert d'urgence de l'industrie pharmaceutique).
- Tulipe a été créée pour apporter une aide en médicaments et en matériel médico-chirurgical ou tout autre produit utile à la protection de la santé des populations en détresse.
- Tulipe est l'interface attitrée entre les entreprises et les organisations non gouvernementales (ONG) impliquées sur le terrain, en situation d'urgence. Le système des cantines — des kits médicaux prêts à l'emploi et disponibles dans des délais très courts — est mis en place. Depuis 2005, les dons de médicaments de Tulipe ont bénéficié aux populations de 50 pays.

Enjeux

- En réponse à la demande des ONG partenaires, Tulipe compte spécialiser davantage le contenu des kits, et notamment développer un kit à visée chirurgicale.
- Tulipe entend aussi s'inscrire davantage dans la période « post-urgence » : cette période est critique pour consolider l'action menée pendant l'urgence aiguë, qu'il s'agisse d'une catastrophe naturelle (tsunami, séisme) ou d'un conflit armé. Elle peut entraîner une crise sanitaire aussi dévastatrice que la crise initiale.
- Tulipe veut renforcer ses liens avec les associations bénéficiaires par de véritables conventions de partenariat avec les ONG ; en particulier celles avec lesquelles Tulipe a engagé une collaboration de longue date. Une meilleure définition de l'action commune à mener aidera l'association Tulipe à mieux définir encore les besoins du terrain et à faire évoluer sa stratégie, notamment le contenu des kits.

Que font les industriels ?

- Ils veulent ouvrir davantage Tulipe aux fabricants de matériel médical et aux producteurs de médicaments génériques. Ils intègrent déjà plus de dispositifs médicaux dans leurs cantines.
- Ils souhaitent « européaniser » et « internationaliser » Tulipe. Les maisons mères des entreprises de santé étant pour la plupart basées à l'étranger (Amérique, Angleterre, etc), cela complique bien souvent les procédures de donation. L'action de Tulipe doit s'orienter davantage sur l'Europe, en y nouant de nouveaux partenariats.
- Ils se sont ouverts sur l'Amérique du Nord avec la cooptation de Tulipe, en 2009, au PQMD (Partnership for Quality Medical Donations), qui tend à faciliter ce processus d'internationalisation.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Question
U ○ 93

Comment bien utiliser et conserver ses médicaments ?

Les 7 règles d'or

RÈGLE N° 1

CONSERVEZ TOUS VOS MÉDICAMENTS DANS UN SEUL ENDROIT DE LA MAISON, HORS DE PORTÉE DES ENFANTS

Ils doivent être à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur : l'idéal est de les conserver dans une armoire à pharmacie, placée en hauteur et fermée à clé.
Certains médicaments doivent être placés au réfrigérateur, comme les vaccins, l'insuline...

RÈGLE N° 2

CONSERVEZ-LES DANS LEUR BOÎTE D'ORIGINE AVEC LEUR NOTICE

La boîte permet l'identification du médicament et sa protection.
La notice apporte des informations importantes sur sa sécurité d'emploi et son bon usage.
Séparez les médicaments pour adultes et pour enfants, afin de limiter les risques de confusion.

RÈGLE N° 3

NE GARDEZ PAS TOUS LES MÉDICAMENTS À LA MAISON

Les médicaments sont prescrits ou conseillés pour une indication bien précise et une durée déterminée ; notez-le sur la boîte si vous craignez de l'oublier !
Certains médicaments - par exemple, les antibiotiques - ne doivent pas être repris sans avis médical. Mieux vaut les rapporter à votre pharmacien à la fin du traitement.

RÈGLE N° 4

VÉRIFIEZ LA DURÉE DE CONSERVATION

N'utilisez pas un médicament au-delà de la date de péremption, indiquée sur la boîte et sur les plaquettes des comprimés.
Une fois ouverts, les collyres, mais aussi les solutions buvables et les sirops ne se conservent que peu de temps (consultez la notice).

© Leem

RÈGLE N° 5

NE REPRENEZ PAS AUTOMATIQUEMENT UN MÉDICAMENT, MÊME SI VOUS AVEZ L'HABITUDE DE L'UTILISER

Vérifiez que votre situation n'a pas changé (état de santé, grossesse, autre traitement en cours).
De même, si vos symptômes se répètent fréquemment, le traitement n'est peut-être plus adapté.
Dans toutes ces situations, n'hésitez pas à consulter votre médecin ou à demander conseil à votre pharmacien.

RÈGLE N° 6

NE DONNEZ PAS VOS MÉDICAMENTS À D'AUTRES PERSONNES

Ceux-ci vous ont été prescrits ou conseillés dans une situation bien précise. Ils peuvent se révéler inutiles ou nocifs dans une autre situation ou pour une autre personne.
Les embouts de pulvérisateur pour le nez ou la gorge ne doivent pas être partagés.

RÈGLE N° 7

NE JETEZ PAS LES MÉDICAMENTS À LA POUBELLE OU DANS LES TOILETTES

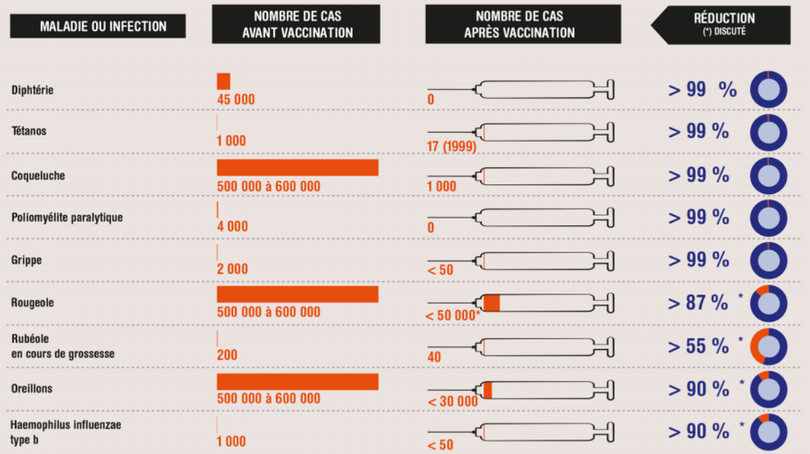
Rapportez à votre pharmacien les médicaments non utilisés, périmés ou dont l'aspect a changé, après avoir jeté boîtes et notices dans votre poubelle "emballages". Vous contribuerez à la protection de l'environnement.

En cas de doute, n'hésitez pas à interroger votre pharmacien ou votre médecin : ils pourront vous conseiller sur le bon usage de vos medicaments.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Faut-il encore se faire vacciner ?

IMPACT DE LA VACCINATION SUR LES MALADIES ÉVITABLES EN FRANCE



© Leem

50

C'est le nombre de vaccins ou de conjugaisons de vaccins[1] à la disposition des Français

98 %

C'est la proportion d'enfants[2] vaccinés à 1 an en France contre le DTCoq

89 %

C'est la proportion des enfants[3] vaccinés à 2 ans contre le ROR (17e rang sur 25 pays européens)

La réponse

La vaccination structure toute politique de santé publique. Face au retour des maladies infectieuses et à l'émergence de nouvelles pathologies, les vaccins apparaissent comme l'un des axes majeurs de la recherche du progrès thérapeutique. Scrupuleusement mesurés et évalués, les risques liés à leur utilisation sont très largement compensés par la protection qu'ils assurent.

État des lieux

- Les vaccins représentent la meilleure façon de se prémunir contre des maladies potentiellement dangereuses : poliomyélite, coqueluche, rougeole, tuberculose, méningites… En simulant l'infection et en préparant ainsi notre système immunitaire à se défendre contre ces attaques, le vaccin permet en effet de constituer une « cuirasse » contre l'agent infectieux envahisseur.
- Les vaccinations contre la diphtérie, le tétanos, la poliomyélite sont obligatoires. Il est recommandé de vacciner ses enfants contre la coqueluche, la rougeole, les oreillons, la rubéole, l'hépatite B, les infections à Hæmophilus influenzae type b (Hib), les infections invasives à pneumocoques, le méningocoque C et, pour les jeunes filles, le papillomavirus.
- Aujourd'hui, la vaccination est capable de prévenir 28 maladies infectieuses. Un nouveau vaccin contre la méningite a été introduit dans le calendrier vaccinal en 2013. Des vaccins contre la dengue et l'herpès sont en dernière phase d'essai clinique.

Enjeux

- La France ne parvient pas à une couverture vaccinale suffisante de sa population : les couvertures vaccinales[4] sont, pour certaines d'entre elles, bien en dessous des objectifs fixés par la loi de santé publique de 2004, à savoir au moins 95 % pour toutes les vaccinations recommandées et 75 % pour la grippe.
- Si l'immunisation des nourrissons est globalement bonne, les couvertures vaccinales des adolescents et des adultes sont souvent largement insuffisantes. Moins de la moitié des adolescents sont à jour de la vaccination contre l'hépatite B et seulement environ un tiers des jeunes filles[5] concernées par la recommandation relative au vaccin HPV ont été complètement vaccinées.
- Dans les populations ciblées par la vaccination contre la grippe, notamment les adultes de 65 ans ou plus, le taux de couverture[6] est nettement inférieur à l'objectif de 75 % (seulement environ 50 % dans le groupe des personnes âgées de 65 ans ou plus, en baisse constante depuis trois ans).

Que font les industriels ?

- Ils affirment l'utilité de se faire vacciner contre des maladies infectieuses qui peuvent entraîner des complications graves voire mortelles. Or, l'intérêt des vaccins n'est pas toujours apprécié à sa juste valeur car, dès lors que la menace immédiate des maladies disparaît, on a tendance à l'oublier.
- Ils soulignent que toute désaffection vis-à-vis de la vaccination, tant que la maladie n'est pas totalement éradiquée, expose rapidement à des conséquences dramatiques comme l'illustre la recrudescence des cas de rougeole et de coqueluche en France.
- Ils rappellent que les vaccins[7] utilisés de façon routinière chez les enfants contre différentes infections sont sûrs et ne sont pas liés à l'autisme ou à la leucémie, et ne provoquent que très rarement des réactions graves.

ROR : Rougeole, oreillons, rubéole
HPV : Virus du papillome humain (Human papillomavirus, en anglais)

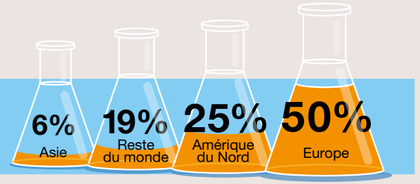
(1) Vaccines Today
(2) INVs 2012. Communiqué 14 avril 2013
(3) Ibid. cité
(4) INVs 2012. Communiqué 14 avril 2013
(5 et 6) Ibid. cité
(7) En 2011, l'Institut de médecine aux États-Unis (IOM) avait publié un rapport qui faisait l'unanimité du corps médical et concluait à l'innocuité des vaccinations

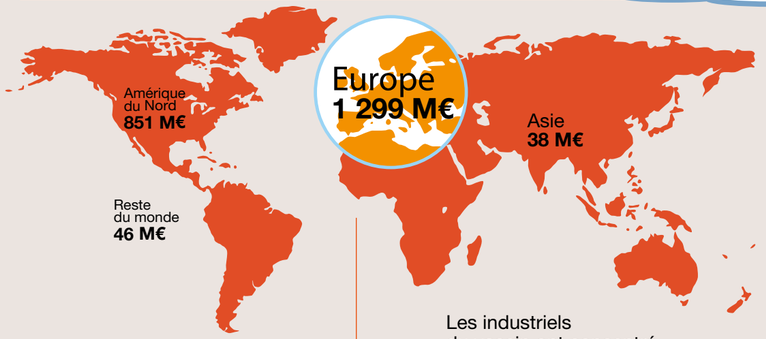
Quel est le poids de l'industrie du vaccin ?

Question
V • 95

L'INDUSTRIE DU VACCIN INVESTIT POUR L'AVENIR DE L'EUROPE

La moitié des projets de recherche et de développement menés par les industriels du vaccin s'effectuent en Europe





Source : Vaccines Europe

Les industriels du vaccin ont concentré
58 %
de leurs investissements de R&D en Europe entre 2002 et 2010

42,3 Mrd€

C'est le chiffre d'affaires[1] estimé de l'industrie du vaccin en 2016

20,3 Mrd€

C'était le chiffre d'affaires[1] estimé de l'industrie du vaccin en 2012

+11,5 %/an

C'est le taux de croissance[2] de l'industrie du vaccin

79 %

C'est la part de l'Europe[3] dans la production de vaccins

La réponse

L'industrie du vaccin est très typique de la nouvelle économie de la connaissance, fondée sur la recherche, les biotechnologies et les plateformes technologiques.

Son importance dans la sécurité sanitaire d'un pays en fait aussi un enjeu politique, voire stratégique, de première importance. L'industrie du vaccin est donc un acteur clé de la compétitivité globale européenne.

État des lieux

- L'industrie mondiale du vaccin est très concentrée du fait même de la spécificité de sa production. Elle exige des investissements considérables par rapport à ceux des médicaments classiques : la R&D représente en effet plus de 20 % du chiffre d'affaires des laboratoires de vaccins et nécessite des savoir-faire pointus et des équipements sophistiqués, ainsi que l'établissement de partenariats.
- L'industrie du vaccin est tournée vers l'exportation — 85 % de la production française[4] est exportée — et difficilement « délocalisable » compte tenu de l'extrême rigueur de ses techniques de production et de ses processus de contrôle qualité.
- Le secteur du vaccin est ainsi devenu progressivement un pourvoyeur d'emplois important : plus de 6 000 emplois directs en France[5] .

Enjeux

- Les industriels européens produisent 80 % des vaccins[6] utilisés dans le monde. Ils exportent 84 % de leur production, soit 3,5 milliards de doses par an. L'Europe attire 65 % des projets d'investissement en recherche.
- Parmi les 324 principaux sites de production mondiaux[7], plus de 60 % sont en Europe. Treize pays européens accueillent ces sites de production qui emploient plus de 20 000 personnes. Dans le reste du monde, cinq pays sont dotés de tels sites, la plupart en Amérique du Nord.
- La France, à égalité avec l'Allemagne, abrite trois centres de R&D et deux centres de production, ainsi qu'un pôle de compétitivité mondial consacré à l'infectiologie et basé à Lyon.

Que font les industriels ?

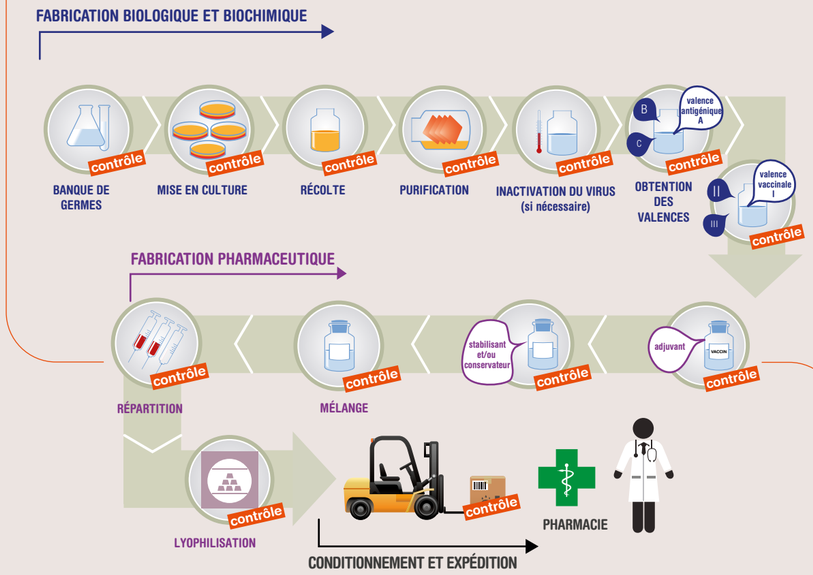
- Ils développent 271 vaccins[8] dont 137 contre des maladies infectieuses, 99 contre les cancers 15 contre les maladies allergiques et 10 contre des maladies neurologiques. Des vaccins contre la fièvre dengue, le VIH, la malaria, l'herpès, les hépatites C et E, notamment, sont en phase III d'essais cliniques.
- Ils s'appuient sur de nouvelles technologies sophistiquées et le développement des connaissances, notamment en biologie moléculaire, en génomique et en immunologie, pour renforcer la vaccination, améliorer certains des vaccins existants ainsi que leur mode d'administration (voie orale, nasale…).
- Ils attirent encore la majeure partie des projets d'investissement de recherche, en dépit de la concurrence des pays émergents (Inde, Chine, Brésil).

(1) Vaccines Europe. Facts and Figures. 2013
(3) Ibid.cité
(4 et 5) Fiche Comité vaccins du Leem. Disponible sur www.leem.org
(6) Vaccines Europe. Facts and Figures. 2013
(7) Ibid.cité
(8) PhRMA. « Medicines in Development » Vaccines Report. 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment la qualité et la sécurité des vaccins sont-elles assurées ?

LES ÉTAPES DE LA FABRICATION D'UN VACCIN



Banque de germes : regroupe principalement des virus et des bactéries qui doivent garder des propriétés constantes afin de produire des vaccins de qualité.

Mise en culture des bactéries : suppose la maîtrise des paramètres de culture (temps, température, pression, pureté, numération, aspect des germes, aération) soumis à d'exigeants contrôles de qualité. La mise en culture des virus implique la culture préalable de cellules animales soumises à des règles très spécifiques de qualité (contrôles des banques cellulaires pour vérifier la qualité des cellules, leur stérilité, leur absence de contamination...).

Valence antigénique : signe le nombre d'anticorps capables de neutraliser l'antigène et donc l'efficacité du vaccin.

Lyophilisation : permet de retirer l'eau dans un produit afin de lui assurer une meilleure conservation.

© Leem

De 6 à 22 mois

C'est la durée du cycle de production d'un vaccin[1] comparé au cycle de production pharmaceutique qui dure de quelques semaines à six mois :

70 %

C'est la part[1] du temps de production consacrée au contrôle qualité

1 personne sur 4

C'est le nombre moyen de personnes employées dans l'assurance qualité sur un site de production de vaccins

Plus de 100

C'est le nombre de contrôles qualité nécessaires à la production d'un lot de vaccins

La réponse

Les industriels du vaccin opèrent avec l'obsession du contrôle de la qualité de leur production, du lot de semences au vaccin final. Ils entendent ainsi éviter toute contamination de la matière première mais aussi des supports de culture, des équipements de fermentation, de répartition… C'est ce qui rend la fabrication des vaccins si particulière et si high-tech.

État des lieux

- Les vaccins se différencient des produits pharmaceutiques classiques par l'origine biologique de leurs principes actifs. Ceux-ci sont en effet issus de systèmes de production auxquels participent des organismes vivants. La variabilité intrinsèque à toute production biologique explique les difficultés de maîtrise de la reproductibilité des procédés de fabrication.
- Pour maîtriser ces aléas, les fabricants se sont imposés des contraintes importantes (contrôles successifs de sécurité, de qualité), qui s'ajoutent à un cadre réglementaire très strict mis en place par les pouvoirs publics.
- Au total, le temps de contrôle représente plus des trois-quarts du temps du cycle de fabrication. Ce processus de fabrication biologique permet de délivrer l'antigène concentré, purifié et inerte : c'est le principe actif des vaccins.

Enjeux

- Les normes de conservation des vaccins sont définies par le fabricant et le programme national de vaccination. Actuellement, l'OMS recommande que tous les vaccins soient conservés de façon continue à des températures comprises entre + 2° C et + 8° C.
- Les vaccins subissent des tests spécifiques. Les vaccins viraux sont soumis à un certain nombre de tests qui permettent de vérifier qu'ils sont sans danger, comme, par exemple, un test de neuro-virulence pour le vaccin contre la polio. Les vaccins bactériens ont eux aussi leur propres tests : test d'activité in vivo (tétanos, coqueluche), test in vitro de toxicité et de suivi de production (tétanos, coqueluche).
- La libération des lots permet de garantir que tous les vaccins mis sur le marché européen ont fait l'objet d'un contrôle de qualité par une autorité nationale : celle-ci, via ses laboratoires, a procédé à une revue complète du dossier de fabrication des lots et à un contrôle de chaque lot, avant leur mise sur le marché.

Que font les industriels ?

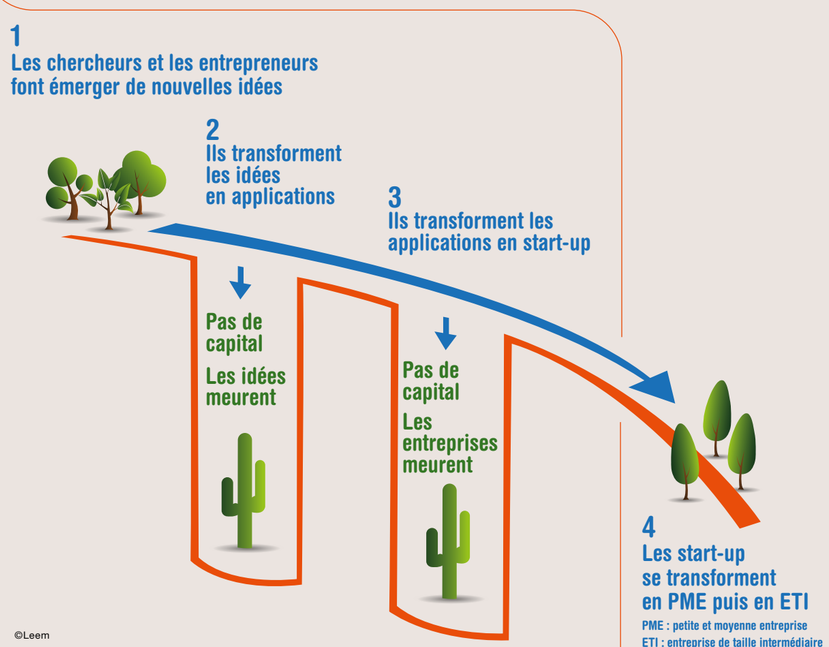
- Ils mettent l'accent à la fois sur l'amont du vaccin, en garantissant une recherche clinique de très haute qualité, et sur l'aval du vaccin, en suivant au plus près les notifications d'effets indésirables.
- Ils ont notamment mis en place des essais cliniques de phase III sur un grand nombre de personnes, bien supérieur au nombre de patients inclus dans les essais cliniques de phase III sur les médicaments.
- Ils ont inclus 70 000 nourrissons pour tester le vaccin contre les rotavirus[2], 38 000 adultes de plus de 50 ans pour le vaccin contre le zona, et plus de 20 000 pour le vaccin contre le virus HPV[3].

OMS : Organisation mondiale de la santé
HPV : Virus du papillome humain (Human papillomavirus, en anglais)

(1) Chiffres de la fiche donnés par Sanofi Pasteur MSD
(2) Rotavirus : première cause de diarrhée aiguë sévère du jeune enfant
(3) Papillomavirus humain

Vallée de la mort : comment la franchir ?

LA « DOUBLE » VALLÉE DE LA MORT : LE DÉFI DU FINANCEMENT



©Leem

De 5 à 20 M€

C'est le montant moyen[1] estimé du besoin de financement d'une entreprise de biotechnologies santé pour franchir la double vallée de la mort

28

C'est le nombre d'incubateurs[2] publics « Allègre » en France constitués pour franchir la première vallée de la mort

6

C'est le nombre de pôles de compétitivité santé qui aident les sociétés à franchir la double vallée de la mort

La réponse

La question cruciale pour les sociétés de biotechnologies santé est de savoir traverser sans périr la redoutable « vallée de la mort », qui sépare l'idée et la découverte d'une nouvelle entité thérapeutique des essais cliniques démontrant l'efficacité et la sécurité du produit.

C'est un défi permanent auquel sont particulièrement confrontés les entrepreneurs de biotechnologies santé, car la première preuve de concept (efficacité et sécurité) nécessite des investissements lourds sur trois à cinq ans avant de passer aux études cliniques à grande échelle.

Explication

Incubateur « Allègre » : nés de la loi sur l'Innovation et la Recherche du 12 juillet 1999, ils proposent un accompagnement d'une durée de vingt-quatre mois pendant lesquels le projet va pouvoir émerger dans les meilleures conditions.

(1) « Premier observatoire des biotechnologies santé ». Leem. 2012
(2) Observatoire des engagements et actions du gouvernement au service de l'innovation et de la croissance. Comité Richelieu et Global Approach Consulting. 2013
(3) Rapport annuel OSEO, 2012
(4) Rapport d'évaluation. « Les dispositifs de soutien à la création d'entreprises ». Cour des comptes. 2012

État des lieux

- La période pendant laquelle une jeune entreprise de biotechnologies santé est en phase de développement de son idée, tout en étant à la recherche de financement pour assurer la mise au point de sa molécule et /ou de sa technologie, est une étape de grande fragilité financière.
- Les dépenses à engager en termes de R&D, de ressources humaines ou encore de stratégie sont rarement contrebalancées par du chiffre d'affaires.
- Cette phase de déséquilibre porte le surnom évocateur de « vallée de la mort » tant elle constitue une étape très difficile en raison de la multiplicité des obstacles à franchir.

Enjeux

- Les phases de développement précoces (dites « early stage ») sont traditionnellement financées par les business angels, les fonds d'amorçage ou l'entourage des entrepreneurs.
- Si, dans le domaine du web ou du software, ces fonds peuvent suffire (ou presque) à couvrir une partie des dépenses engagées, cela s'avère quasi-impossible dans l'industrie des biotechnologies : ils ne peuvent couvrir que le franchissement de la première « vallée de la mort ».
- Les entreprises en phase d'amorçage ne constituent pas une cible prioritaire pour les capital-risqueurs, qui considèrent que les besoins financiers et le risque associé à ces entreprises (pas encore de preuve de concept) ne font pas partie de leur modèle d'affaires. Les investisseurs privés préfèrent se positionner un peu en aval de cette phase, pour aider l'entreprise à franchir la deuxième « vallée de la mort ».

Que font les entrepreneurs de biotechnologies ?

- Ils peuvent compter sur un fort soutien public à la création, qui s'élargit au fur et à mesure aux investisseurs privés. En 2012, Bpifrance a financé des projets innovants sous forme de subventions et d'avances remboursables pour un montant de 395 millions d'euros[3], dont plus de 23 % dans le domaine de la santé.
- Ils peuvent bénéficier du statut de la Jeune entreprise innovante (JEI) : en 2010, 160 entreprises[4] du secteur des biotechnologies émargeaient à ce statut fiscal.
- Ils peuvent, depuis le 1er janvier 2014, étendre l'assiette du Crédit impôt recherche (CIR) aux dépenses liées à des opérations de conception de prototypes ou d'installations pilotes de nouveaux produits via le Crédit d'impôt innovation (CII).

Quels sont les médicaments les plus vendus en France ?

Le rapport annuel de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) dresse la liste des substances actives les plus vendues en pharmacie en 2013, avec ou sans prescription médicale.
En tête :
- **les antalgiques contre la douleur**
- **les psycholeptiques (somnifères, antidépresseurs, anxiolytiques)**
- **les antibiotiques**

Ce palmarès ne varie pas depuis dix ans

LES 30 SUBSTANCES ACTIVES LES PLUS VENDUES EN PHARMACIE (EN QUANTITÉ)

1	Paracétamol - Antalgique
2	Ibuprofène - Antalgique - Anti-inflammatoire
3	Codéine en association - Antalgique
4	Tramadol en association - Antalgique
5	Amoxicilline - Antibiotique
6	Colécalciférol (vitamine D3) - Vitamine D
7	Acétylsalicylique acide - Antithrombotique
8	Lévothyroxine sodique - Médicament de la thyroïde
9	Phloroglucinol - Antispasmodique
10	Paracétamol en association - Antalgique
11	Metformine - Antidiabétique
12	Diclofénac - Anti-inflammatoire
13	Esoméprazole - Anti-ulcéreux
14	Zolpidem - Hypnotique
15	Oméprazole - Anti-ulcéreux
16	Macrogol - Laxatif
17	Amoxicilline et inhibiteur d'enzyme - Antibiotique
18	Alprazolam - Anxiolytique
19	Furosémide - Diurétique
20	Zopiclone - Hypnotique
21	Méthadone - Traitement substitutif des pharmacodépendances
22	Prednisolone -Anti-inflammatoire
23	Bisoprolol - Bétabloquant
24	Chlorhexidine en association - Antiseptique local
25	Larmes artificielles et autres préparations - Médicament ophtalmologique
26	Atorvastatine - Hypolipémiant
27	Lidocaïne/Prilocaïne - Anesthésique local
28	Lévonorgestrel et éthinylestradiol - Contraceptif hormonal
29	Paroxétine - Antidépresseur
30	Pantoprazole - Anti-ulcéreux

Le classement est différent si l'on analyse les ventes en fonction de leur coût. Les antalgiques restent alors en tête, mais ils sont suivis des médicaments du diabète, puis des anti-asthmatiques.

Source : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Ventes de médicaments en France : le rapport d'analyse de l'année 2013

3,5 Mrd€

C'est le chiffre d'affaires des 30 premières substances actives commercialisées à l'hôpital

La réponse

Les ventes de médicaments ont reculé de 1,4 % en 2013, après une première baisse de 1,5 % en 2012. Ce recul est plus net encore dans les pharmacies : il est de - 2,4 %, tandis que la consommation à l'hôpital a progressé de 1,8 %. Les ventes en pharmacie représentent les trois quarts du marché de médicaments en France, contre le quart pour l'hôpital.

Le chiffre d'affaires du secteur hospitalier est encore plus concentré qu'en ville sur un petit nombre de substances actives. 30 substances actives concentraient, en 2013, 56 % du chiffre d'affaires cumulé des substances.

LES 30 SUBSTANCES ACTIVES LES PLUS VENDUES À L'HÔPITAL (EN QUANTITÉ)

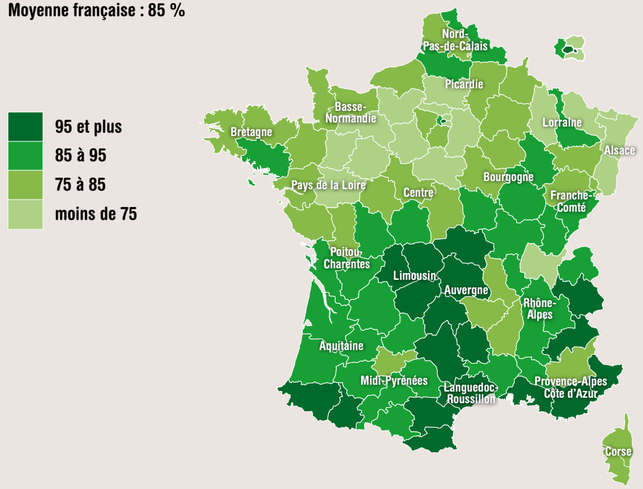
1	Bévacizumab – antinéoplasique
2	Facteur VII de coagulation - facteur de la coagulation sanguine
3	Infliximab – immunosuppresseur
4	Trastuzumab – antinéoplasique
5	Rituximab – antinéoplasique
6	Immunogolulines humaines polyvalentes – immunoglobuline
7	Pémétrexed – antinéoplasique
8	Lénalidomide – immunosuppresseur
9	Eculizumab – immunosuppresseur
10	Cetuximab – antinéoplasique
11	Bortezomb – antinéoplasique
12	Natalizumab – immunosuppresseur
13	Bosentan – antihypertenseur pulmonaire
14	Darbépoétine alfa – préparation antianémique
15	Caspofungine – antimycosique à usage systémique
16	Eptacog alfa – facteur de coagulation sanguine
17	Chlorure de sodium – additif pour solution intraveineuse
18	Azactidine – antinéoplasique
19	Oxygène – gaz médical
20	Associations - solutions pour nutrition parentérale
21	Ténofovir disaproxil et emtricitabine – antiviral
22	I8F- fludéoxyglucose - produit radio-pharmaceutique
23	Imiglucérase – autre médicament des voies digestives et du métabolisme
24	Voriconazole – antimycosique à usage systémique
25	Immunoglobulines humaines polyvalentes – immunoglobuline
26	Darunavir – antiviral
27	Alfa antitrypsine – antifibronolytique
28	Alglucosidase alfa – enzyme
29	Paracétamol – antalgique
30	Tocilizumab – immunosuppresseur

Source : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), Ventes de médicaments en France : le rapport d'analyse de l'année 2013

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Comment peut-on se procurer des médicaments en France ?

Densité des pharmaciens titulaires et adjoints pour 100 000 habitants
Moyenne française : 85 %



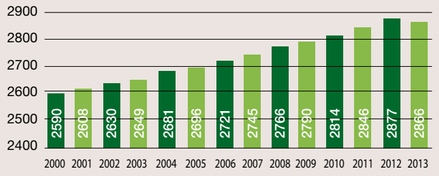
21915

C'est le nombre d'officines libérales en France métropolitaine au 1er janvier 2014

627

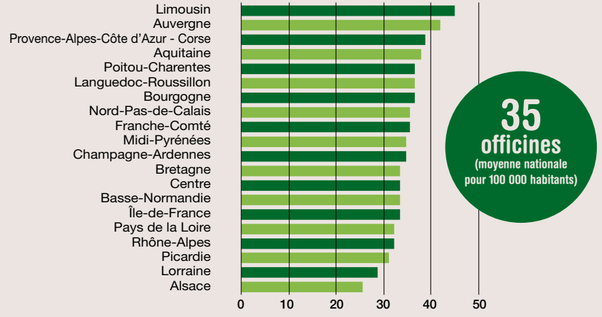
C'est le nombre d'officines libérales dans les départements d'Outre-Mer au 1er janvier 2014

Évolution du nombre d'habitants par pharmacie depuis 2000



Source : Conseil national de l'ordre des pharmaciens

Nombre d'officines pour 100 000 habitants



La réponse

Pour des raisons de santé publique, de sécurité et de traçabilité, la pharmacie d'officine détient, en France, le monopole de la vente de médicaments. Sauf cas particuliers (dispensation par un pharmacien en établissements de santé), il n'y a que le pharmacien d'officine qui est habilité à délivrer des médicaments, quel que soit leur statut : sous ordonnance ou libres de prescription.

État des lieux

- Les médicaments à prescription obligatoire ne peuvent être prescrits pour une durée supérieure à douze mois. Certains médicaments, à l'exemple des stupéfiants, font l'objet de restrictions particulières. Pour ces derniers, les pharmaciens ne sont autorisés à effectuer la délivrance que sur présentation d'une ordonnance datant de moins de trois mois. La délivrance de certains médicaments soumis à prescription médicale (traitements de maladie chronique, contraceptifs oraux) peut cependant être renouvelée par le pharmacien sous certaines conditions.
- Les officines de pharmacies achètent les médicaments qu'elles dispensent, soit auprès des grossistes répartiteurs (80 % des cas), soit directement auprès des entreprises pharmaceutiques ou de leurs dépositaires. Depuis 2009, les officines peuvent aussi mutualiser leurs achats de médicaments non remboursables par l'intermédiaire de centrales d'achats pharmaceutiques ou de structures de regroupement à l'achat.
- Les médicaments à prescription médicale facultative, souvent désignés sous le terme d'automédication, peuvent aussi être vendus sur Internet, à la condition expresse que le site web soit exploité par un pharmacien exerçant en officine, et qu'il soit déclaré auprès de son Agence régionale de santé.

Enjeux

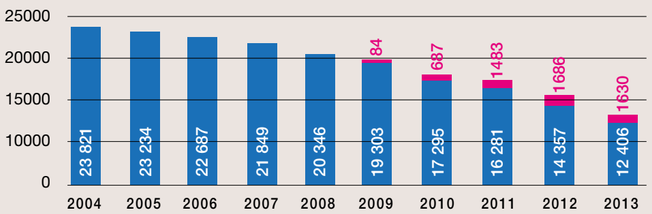
- La France demeure relativement à l'abri de la diffusion de faux médicaments de prescription. Des produits contrefaits sont néanmoins en circulation via Internet : ce sont principalement des médicaments contre la dysfonction érectile, des stéroïdes et des produits dopants ou encore des produits amincissants. Il convient de se méfier de toute proposition d'achat de médicaments sur des sites qui ne sont pas des pharmacies en ligne. Une offre de médicaments vendus sur ordonnance signale à coup sûr une pharmacie en ligne frauduleuse.
- Bien que la France se distingue en Europe par une répartition harmonieuse et dense d'officines de pharmacie, la grande distribution demande, à l'instar des pratiques récentes de quelques pays voisins, à pouvoir commercialiser les produits d'automédication dans des espaces dédiés, sous la responsabilité d'un pharmacien. Aux arguments de baisse de prix avancés par les grandes surfaces, les officinaux opposent la sécurité de la dispensation et l'indépendance professionnelle.
- À compter du 1er octobre 2014, et pour une durée de trois ans, des pharmacies volontaires de quatre régions (Île-de-France, Provence-Alpes-Côte d'Azur, Lorraine et Limousin) expérimentent la dispensation à l'unité d'antibiotiques. Objectifs : lutter contre la surconsommation et réduire le phénomène de résistance aux antibiotiques. La dispensation à l'unité existe déjà pour la morphine ou les traitements destinés aux enfants hyperactifs. Mais, dans leur très grande majorité, les conditionnements sont parfaitement adaptés au schéma posologique et à la durée de traitement prescrite.

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015
© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

Quelle est l'utilité de la visite médicale ?

Question
V·100

ÉVOLUTION DES CARTES PROFESSIONNELLES DÉLIVRÉES DEPUIS 2004



VM : visiteur médical
APM : attaché à la promotion du médicament

Total	23 821	23 234	22 687	21 849	20 346	19 387	17 982	17 764	16 043	14 036

2004 > 2005	-2,46 %	2009 > 2010	-7,25 %
2005 > 2006	-2,35 %	2010 > 2011	-1,21 %
2006 > 2007	-3,69 %	2009 > 2012	-17,2 %
2007 > 2008	-6,88 %	2004 > 2007	-8,3 %
2008 > 2009	-4,71 %	2004 > 2011	-25,4 %

© leem

14 036

C'est le nombre de visiteurs médicaux[1] en France en 2013

23 821

C'était le nombre de visiteurs médicaux[2] en France en 2004

La réponse

La visite médicale (VM) consiste à promouvoir les médicaments par la délivrance d'une information médicale de qualité et à en assurer le bon usage auprès des professionnels de santé. Cette information permet au professionnel de retenir la meilleure stratégie thérapeutique pour le patient en fonction de sa situation médicale. La VM constitue donc un lien incontournable entre les professionnels de santé et les entreprises du médicament dans l'intérêt des patients.

État des lieux

- La visite médicale permet aux médecins de bénéficier d'une information de qualité actualisée sur les produits qu'ils prescrivent dans un cadre d'information et d'activité strictement contrôlé. Le visiteur médical est ainsi un maillon essentiel du progrès thérapeutique. Il précise les modalités de prescription des médicaments, permet de faire évoluer les pratiques en fonction de l'évolution des connaissances et des recommandations des différents acteurs du système de santé.
- Le visiteur médical participe à l'efficience de l'Assurance maladie. Il est tenu de préciser les indications remboursables et non remboursables des spécialités pharmaceutiques qu'il présente. Il indique également les divers conditionnements au regard de leur coût pour l'Assurance maladie.
- Le visiteur médical est également un acteur essentiel de la pharmacovigilance. Il est tenu de relayer à son entreprise toutes les informations relatives aux effets indésirables des médicaments prescrits par le médecin.

Enjeux

- Le rôle de la visite médicale a fortement évolué depuis le milieu des années 2000 sous l'effet d'un durcissement des dispositions réglementaires, d'une rationalisation des dépenses et d'une digitalisation des informations.
- En dix ans, de 2003 à 2013, les investissements alloués à la visite médicale sont passés de 75 à 50 % de l'ensemble des dépenses promotionnelles[3], tandis que les effectifs de visiteurs médicaux[4] ont chuté de près de 40 %.
- Dès 2004 a été signée entre le Leem et le Comité économique des produits de santé (CEPS) une charte de la visite médicale visant à améliorer la qualité de l'information médicale délivrée aux médecins, et à renforcer le bon usage du médicament. Cette charte a été révisée en 2014 pour intégrer notamment les dispositions de la loi « Bertrand » impactant l'activité de la promotion.

Que font les industriels ?

- Ils ont signé le 15 octobre 2014 une nouvelle charte de la visite médicale, qui intègre de nombreuses améliorations, ainsi que les nouvelles dispositions déontologiques professionnelles du Leem et celles du code de la Fédération européenne des industries et associations pharmaceutiques (Efpia).
- Ils répondent ainsi aux demandes d'encadrement renforcé de l'activité (pharmacovigilance, remise de cadeaux, échantillons[5]…) tout en réaffirmant le bien-fondé de cette activité tant pour les professionnels de santé que pour les patients.
- Ils souscrivent à la création d'un Observatoire national de l'information promotionnelle, chargé de mesurer la qualité des pratiques de promotion à partir de critères objectifs, vérifiables et transparents.

(1et2) Chiffres Leem. Direction des affaires générales, sociales et industrielles
(3) Biopharma Analyses 2014
4) Chiffres Leem. Ibid.cité
(5) La remise d'échantillons de spécialités pharmaceutiques était déjà prohibée dans la Charte de la visite médicale de 2004

© LEEM - LE 100 QUESTIONS - 2015

LES ENTREPRISES
DU MÉDICAMENT

Direction de la communication
88, RUE DE LA FAISANDERIE
75 782 PARIS CEDEX 16
T. : 33 (0)1 45 03 88 88

facebook.com/lemedicamentetmoi
@LeemFrance
Leem
LeemFrance

www.leem.org

création : angesdesign