

**PRODUCTION DU MÉDICAMENT :  
COMMENT RETROUVER UNE AUTONOMIE STRATÉGIQUE ?**

**Les 10 propositions du Leem pour relancer la compétitivité et l'attractivité de  
la production de médicaments en France**

Investir, sécuriser l'approvisionnement et accélérer la bioproduction. La stratégie industrielle défendue par le Leem porte une ambition : permettre à la France de retrouver sa première place européenne des pays producteurs de médicaments. 1<sup>ère</sup> de 1995 à 2008, la France est aujourd'hui le 4<sup>ème</sup> producteur européen de médicaments (en valeur, avec 21 milliards d'euros produits) derrière la Suisse, l'Allemagne et l'Italie. Elle est talonnée de près par l'Irlande et le Royaume-Uni. La situation est délicate, pas irréversible. Renforcer la compétitivité des sites de production pour les médicaments matures tout en accélérant les capacités de production des biomédicaments dont les thérapies innovantes (MTI), c'est ce double défi que doivent aujourd'hui relever entreprises du médicament et pouvoirs publics pour repositionner la France aux avant-postes de la production pharmaceutique européenne. Les 10 propositions présentées par le Leem ce matin sont autant de pistes d'action concrètes pour y parvenir.

**Améliorer la compétitivité de l'outil industriel existant**

Afin de conserver le savoir-faire en matière de production de médicaments d'origine chimique et d'accroître les capacités françaises existantes, le Leem propose d'adapter la fiscalité pour en faire un outil de renforcement de la production sur le sol national et un levier de relocalisation de la production de certains principes actifs et de produits finis.

Le Leem milite pour la mise en œuvre de politiques de filières par classes thérapeutiques stratégiques en vue de la relocalisation de leur production. Parallèlement à ces mesures, il convient de définir de nouveaux axes de travail pour assurer une gestion logistique efficiente lors des futures crises sanitaires. A ce titre, la crise de la Covid-19 nous permet déjà de tirer quelques enseignements qui pourraient être généralisés :

- Travailler sur la flexibilité et la polyvalence des moyens de production (assouplissements réglementaires pour produire plus rapidement sur des sites back-up) ;
- Protocoliser la centralisation des achats par l'Etat en cas de crise sanitaire, sur le modèle de ce qui a été fait pour certains produits de réanimation ;

- Adapter l'offre de service à la gestion de la crise et mettre en œuvre des mesures de sécurisation des approvisionnements des industriels ;
- Sécuriser la production pharmaceutique en garantissant un accès aux fournitures indispensables au fonctionnement des sites industriels (masques, blouses...).

### **Attirer la production de médicaments de thérapie innovante sur le territoire**

Face à un outil de production pharmaceutique en France dédié à 80 % aux médicaments d'origine chimique, le deuxième axe majeur du Leem vise à attirer en France la recherche et la production des thérapies innovantes d'avenir, composantes nouvelles de la pharmacopée. **Le CSIS 2018 a identifié cette filière comme stratégique et s'est engagé à mettre en place de nouveaux mécanismes afin que la France devienne l'un des leaders mondiaux pour l'industrialisation et la production de ces médicaments de thérapies innovantes (MTI). Cette position est appuyée par le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé (CSF ITS) qui a souligné en mai 2019, l'accélération des capacités de production des thérapies innovantes comme une occasion unique pour la production pharmaceutique française de retrouver sa position de leader en Europe.** Le Leem a mandaté le cabinet AEC Partners, afin d'identifier les leviers à actionner pour que la France occupe une place stratégique dans le paysage industriel de demain, notamment dans les activités de bioproduction. Trois leviers ont été identifiés :

- Le premier levier vise à mettre en place en France un véritable écosystème de bioproduction avec la création de lieux et de réseaux de collaboration, une adaptation des parcours de formation pour conserver les compétences disponibles pour les métiers de demain.
- Le deuxième, qui consiste en un meilleur accès à un financement adapté, repose sur un financement facilité pour les capacités et technologies de bioproduction pour les essais cliniques afin de retenir les donneurs d'ordres français et attirer les donneurs d'ordre étrangers.
- Enfin, le dernier levier doit permettre d'améliorer l'attractivité de la France pour la bioproduction, en uniformisant les différentes réglementations aujourd'hui en vigueur pour les MTI (médicaments, OGM, cellules souches...), et en déployant une politique incitative claire et forte via des mesures fiscales, des mesures régionales d'accompagnement pour l'investissement dans les infrastructures (terrain, bâtiments, ...) ou encore une clarification du CIR et son extension sous forme d'un Crédit-impôt Développement Industriel (CIDI).

*« La crise a révélé la fragilisation du tissu industriel français, sur laquelle le Leem alerte depuis des années, analyse Frédéric Collet, président du Leem. Les 10 propositions du Leem présentées aujourd'hui sont des pistes tangibles pour le renforcer. Ces propositions s'imbriquent parfaitement avec les annonces faites par le Président de la République et par le Premier Ministre au travers du Plan France Relance. Nous partageons la même ambition : renforcer la compétitivité de l'outil de production français de médicaments matures et innovants. Cette compétitivité est essentielle pour assurer une autonomie sanitaire stratégique et redonner à l'industrie du médicament en France sa place de leader européen en termes d'innovation et d'industrialisation. Mais cette compétitivité de l'outil industriel doit être pensée dans sa globalité. Elle ne peut pas être déconnectée de l'ensemble de la chaîne qui doit rester attractive depuis la recherche clinique, jusqu'à l'accès des patients aux médicaments, en passant par la production. »*

## 10 propositions du Leem pour une politique industrielle du médicament ambitieuse

### Priorité n° 1 – INVESTIR

**Proposition 1 :** Instauration d'un dispositif de suramortissement des investissements productifs (déduction exceptionnelle d'impôt en vue de moderniser les sites industriels)

**Proposition 2 :** Prise en compte des investissements sur le territoire national ou européen (R&D, production, digitalisation) dans la politique conventionnelle au travers d'un contrat d'appui à l'investissement (stabilité de prix, crédits CSIS, prix à l'export...).

### Priorité n° 2 – SÉCURISER L'APPROVISIONNEMENT

**Proposition 3 :** Fixation d'un prix plancher pour les médicaments dont la soutenabilité d'approvisionnement européen n'est plus assurée pour des raisons économiques

**Proposition 4 :** Introduction d'une clause de critère d'origine dans les appels d'offre hospitaliers quand il existe une production européenne

**Proposition 5 :** Travailler, en lien étroit avec l'ANSM, à la flexibilité et à la polyvalence des moyens de production (assouplissements réglementaires pour produire plus rapidement sur des sites alternatifs)

**Proposition 6 :** Mettre en place un marquage d'origine sur les conditionnements des médicaments afin de reconnaître et valoriser la production européenne.

### Priorité n° 3 – ACCÉLÉRER LA BIOPRODUCTION

**Proposition 7 :** Extension du Crédit-Impôt Recherche (CIR) sous forme d'un Crédit-Impôt Développement Industriel (CIDI) pour répondre à la problématique du développement industriel, souvent coûteux pour une biothérapie.

**Proposition 8 :** Création d'un fonds stratégique d'investissement dédié à la bioproduction pour renforcer les capacités industrielles des acteurs du secteur à chaque étape de la chaîne de production et favoriser la montée en puissance de CDMO (Contract Development and Manufacturing Organizations) dans le secteur des biothérapies innovantes.

**Proposition 9 :** Mise en place d'une task-force pluridisciplinaire pour adapter la réglementation des biothérapies au regard des innovations de demain.

**Proposition 10 :** Création d'un statut de Jeune Entreprise Productrice de biothérapies innovantes (JEPBI) sur la base du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

---

#### Contacts presse Leem :

Stéphanie BOU - tél : 01 45 03 88 38 - email : [sbou@leem.org](mailto:sbou@leem.org)

Virginie PAUTRE – tél : 01 45 03 88 87 - email : [vpautre@leem.org](mailto:vpautre@leem.org)

**PRODUCTION DU MÉDICAMENT :  
COMMENT RETROUVER UNE AUTONOMIE  
STRATÉGIQUE ?**

**Conférence de presse  
18 novembre 2020**

**Contacts presse :**

Stéphanie BOU - tél : 01 45 03 88 38 - email : [sbou@leem.org](mailto:sbou@leem.org)

Virginie PAUTRE – tél : 01 45 03 88 87 - email : [vpautre@leem.org](mailto:vpautre@leem.org)

## Frédéric Collet, Président du Leem : « Un pacte industriel pour relancer la compétitivité et l'attractivité de la France »



*« La crise du COVID a fait apparaître la formidable capacité de résilience et d'engagement de notre industrie, dont la mobilisation à l'échelle planétaire a permis de faire face à des niveaux de demandes sans précédent de médicaments : la demande pour certains d'entre eux, en particulier les produits de sédation, a été multipliée par 10, 15, 100 et parfois plus encore. Cette crise a mis en exergue la place importante des traitements matures dans l'arsenal thérapeutique mais également la nécessité de limiter notre dépendance extra-européenne pour leur approvisionnement. Elle a révélé la fragilisation du tissu industriel français, sur laquelle le Leem alerte depuis des années.*

*En juin 2020, lors de la réunion du Comité stratégique de filière Industries et Technologies de Santé, l'ensemble des acteurs a insisté sur les enjeux de compétitivité de la chaîne de valeur, afin d'accroître les capacités d'autonomie européenne et française en matière d'approvisionnements en produits de santé. Les annonces, fin août 2020, du Président de la République et du Premier Ministre, ont l'ambition de répondre à ces enjeux en renforçant les capacités de production industrielle de la France. Au-delà de la réduction de 300 millions d'euros de l'effort d'économies des entreprises du médicament en 2021, et de la réforme des autorisations temporaires d'utilisation, l'industrie du médicament bénéficiera en partie du Plan de 600 millions d'euros destiné à la relocalisation, étant l'un des 5 secteurs stratégiques retenus. Le programme d'investissements d'avenir mobilise quant à lui 11 milliards d'euros d'ici 2022 pour soutenir l'innovation dans les technologies d'avenir, et contribuera à renforcer le rôle de la France en Europe dans les filières des biotechnologies, des thérapies géniques et cellulaires, et de l'intelligence artificielle en santé.*

*S'inscrivant dans cette dynamique, le Leem a présenté le 10 septembre 2020 son analyse de la compétitivité du secteur en s'appuyant sur les recommandations du rapport Kearney. Un des objectifs est de faire de l'industrie du médicament en France un contributeur économique et sociétal durable dans tous les territoires, ce qui conduit notamment à développer la compétitivité de l'outil industriel existant, et l'attractivité des investissements pour la production de MTI (Médicaments de thérapie innovante). La compétitivité de l'outil industriel français est essentielle pour assurer une autonomie sanitaire stratégique, redonner à l'industrie du médicament en France sa place de leader européen en termes d'innovation et d'industrialisation, et améliorer la compétitivité de l'outil industriel. Cette compétitivité de l'outil industriel ne peut pas être déconnectée de l'ensemble de la chaîne qui doit rester attractive, de la recherche clinique à l'accès des patients aux médicaments, en passant par la production.*

*Les recommandations du rapport Kearney viennent enrichir la feuille de route du Leem. L'objectif est de définir des mesures concrètes qui viendront nourrir le prochain Conseil stratégique des industries de santé et plus globalement les travaux de mise en place des différents plans de relance dans notre secteur. Les premières pistes industrielles sont présentées aujourd'hui, avant d'aborder prochainement la question majeure de l'accès aux MTI, les médicaments de thérapie innovante. »*

## L'OUTIL DE PRODUCTION FRANÇAIS DU MÉDICAMENT EN QUELQUES CHIFFRES

**271 sites de production**, dont 71 sont des sous-traitants de la production pharmaceutique. Retrouvez les sites de production : <https://www.leem.org/sites-de-production-pharmaceutique>

21,9 milliards d'euros, c'est le montant de la production pharmaceutique française en 2017.

La famille des métiers de la production est la plus importante avec **42 718 salariés, soit 43 % des effectifs** de l'industrie pharmaceutique. Ce chiffre est stable, confirmant le maintien de l'activité industrielle en France. Tout jeune formé aux métiers de production trouve un emploi.

Un ancrage territorial qui fait de la France un grand pays de production de médicaments et de vaccins : **22 % des médicaments remboursés par l'assurance maladie sont produits en France** ; 50 % des médicaments non remboursés sont produits en France ; 30 % des génériques sont produits en France ; 27 % des vaccins sont produits en France.

**En 2019, sur les 61 produits thérapeutiques qui ont obtenu une AMM européenne, seuls 5 sont produits en France**, ce qui est trop peu et place la France au 6<sup>ème</sup> rang européen, à égalité avec l'Espagne et la Hongrie. La France est largement distancée par l'Allemagne (20 nouveaux médicaments y sont produits), l'Irlande (15 nouveaux médicaments), l'Italie (11 nouveaux médicaments), le Royaume-Uni (10 nouveaux médicaments) mais également les Pays-Bas (9 nouveaux médicaments).

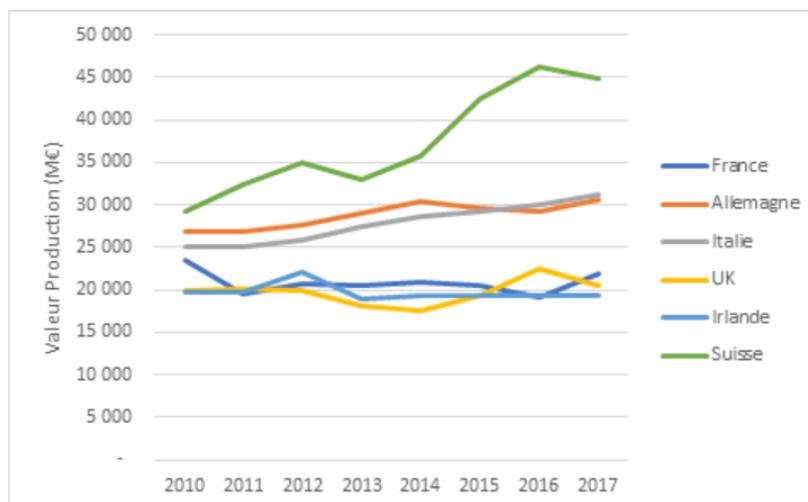
**80 % de la production française concernent les médicaments d'origine chimique**. Les médicaments matures d'origine chimique, dont le brevet est expiré, représentent 49 % des emplois de production hexagonaux (soit près de 22 000 emplois).

**Entre 3 à 5 ans sont nécessaires pour la construction d'une usine de forme sèche** (24 mois pour la construction de l'usine, le reste étant pour les homologations nécessaires et la formation sur site du personnel).

**Environ 10 ans sont requis pour la construction d'une usine de vaccins** (5 à 7 ans pour la construction, le reste étant pour les homologations nécessaires et la formation sur site du personnel).

## FORCES ET FRAGILITÉS INDUSTRIELLES DE LA FRANCE

La majorité des investissements productifs est réalisée dans d'autres pays d'Europe même si la tendance est aujourd'hui moins marquée, notamment grâce à une politique industrielle plus volontariste depuis trois ans. La France connaît encore aujourd'hui un déficit important d'attractivité.



Source : Leem à partir des rapports annuels EFPIA

**La France est aujourd'hui le 4<sup>ème</sup> producteur européen de médicaments en valeur avec plus de 21 milliards d'euros - derrière la Suisse, l'Allemagne et l'Italie - après en avoir occupé la 1<sup>ère</sup> place de 1995 à 2008.**

Différents facteurs peuvent expliquer cette perte de compétitivité, dont notamment :

- Un taux global des prélèvements obligatoires sur les entreprises qui est, en France, supérieur de 16 à 72 points à celui de ses principaux voisins européens : taux d'impôts sur les sociétés à 33 %, prélèvements obligatoires sur les entreprises à 62 %, 8 taxes spécifiques au secteur pharmaceutique.
- Une lourdeur de la réglementation.
- La concurrence des pays à bas coût sur les zones d'export traditionnelles.
- Des normes environnementales et de sécurité de plus en plus complexes et coûteuses (sérialisation, mise en place de nouvelles cotisations environnementales...).

Ces contraintes dégradent les conditions d'exploitation économique, ce qui peut avoir pour conséquence des arrêts de commercialisation, notamment pour les produits à faible valeur ajoutée qui correspondent à un large spectre de la production nationale.

**Sur les 315 AMM européennes octroyées entre 2016 et 2019, seuls 25 produits enregistrent un site français comme site fabricant.**

La France a néanmoins de forts atouts, principalement sur les médicaments d'origine chimique, avec un tissu industriel solide, fort de 271 sites industriels et 42 718 employés expérimentés. Des acteurs industriels d'envergure internationale sont présents en France et y investissent (ex : Sanofi, AstraZeneca, Lilly, Novartis, etc...). De nombreux sous-traitants sont dynamiques, les façonniers tels que Delpharm, Unither, Fareva... Et les filières s'organisent également sur les médicaments de thérapie innovante, avec des capacités de production industrielle qui émergent.

## **Rassembler ces informations au sein d'une cartographie précise des sites de production**

Afin de connaître et d'analyser plus finement les capacités industrielles françaises, le Leem propose de construire une cartographie des sites français de production de médicaments, qui permettrait à chacun de savoir précisément quel médicament est fabriqué sur quel site.

Cette cartographie serait réalisée en partenariat entre le Leem et l'ANSM (destinataire d'un état des lieux annuel réalisé par chaque industriel) et étendue aux capacités de production en API (Active Pharmaceutical ingredients ou substances chimiques rentrant dans la composition d'un médicament) et matières premières, en y incluant là aussi la connaissance des substances produites sur chaque site.

## **RELOCALISATION ET SÉCURITÉ D'APPROVISIONNEMENT**

En France, comme partout ailleurs en Europe et dans le monde, la crise a montré une forte dépendance des chaînes de production internationalisées vis-à-vis de pays situés hors d'Europe, en particulier de la Chine. Une demande forte de sécurité sanitaire et économique, notamment en approvisionnement de médicaments et produits de santé, a émergé, avec un consensus général autour de la relocalisation des productions stratégiques et vitales pour l'économie du pays.

### **Quels produits choisir en priorité ?**

Le Leem propose de définir des médicaments d'intérêt stratégique sanitaire (MISS) pour lesquels les obligations de stockage seraient renforcées : des médicaments pour lesquels il n'existe aucune alternative recommandée par les autorités, et dont la rupture entraîne un risque vital et immédiat pour les patients souffrant d'une pathologie grave. Ce sont donc des médicaments tout à la fois indispensables et irremplaçables. Ces médicaments ainsi définis au sein d'une liste de taille adaptée feraient l'objet, au niveau européen, d'obligations d'information et de stockage renforcées, d'une identification des fournisseurs tout au long de la chaîne de production et, enfin, de protocoles de remplacement identifiés avec le concours des sociétés savantes. Les efforts de relocalisation seront concentrés sur ces MISS.

Pour être efficace, ces obligations doivent s'accompagner de mesures supplémentaires :

- Réviser les mécanismes d'appels d'offre hospitaliers pour les MISS, ainsi que leurs conditions d'exploitation économique en médecine de ville ;
- Favoriser la localisation en Europe de la production des matières premières et de ces MISS ;
- Optimiser le partage d'informations entre l'ensemble des acteurs de la chaîne ;
- Mieux encadrer la distribution en situation de tensions ou de ruptures d'approvisionnement ;
- Renforcer le pilotage stratégique à l'échelle nationale, mais aussi européenne.

Une compétition sanitaire entre pays européens n'est ni souhaitable, ni envisageable. Et la France n'a pas les moyens de tout rapatrier sur son sol, ni de produire uniquement pour son marché intérieur. Le rapport Kearney<sup>1</sup>, comme le Leem, insiste sur la nécessité d'une approche européenne. L'enjeu est de relocaliser sans démondialiser, une approche indispensable pour assurer l'approvisionnement des différents marchés.

### **Rapport Kearney - Plans de continuité de l'approvisionnement pour assurer une autonomie stratégique**

- Définir une liste unifiée au niveau UE de médicaments d'autonomie stratégique.
- Segmenter les médicaments en 4 catégories en fonction de leur criticité médicale et du pic de demande en cas de crise.
- Définir sur le plan européen des dispositifs de sécurisation de l'approvisionnement (production/stockage) en fonction de ces différentes catégories.
- Définir des dispositifs de sécurisation de l'approvisionnement en principe actif par catégorie de médicament.
- Identifier les fournisseurs critiques et mettre en place de façon concertée des dispositifs de sécurisation de l'approvisionnement.

Cibler de façon prioritaire les MISS doit s'accompagner également d'une politique plus globale en faveur de l'attractivité et de la compétitivité du territoire vis-à-vis de l'ensemble des produits de santé, et notamment les biothérapies de demain (thérapies géniques et thérapies cellulaires). Les conditions doivent être créées pour que les Français disposent du traitement dont ils ont besoin, quand ils en ont besoin.

### **Initiative : le chimiste Seqens a inauguré une unité ultra-moderne de principes actifs**

Fin août 2020, en présence du Président de la République, le leader français de la chimie fine, Seqens a inauguré une unité de principes actifs, Villeneuve-la-Garenne. Un des objectifs est de sécuriser la chaîne de production de 12 médicaments dont certaines étapes de fabrication sont pour l'heure réalisées en Asie.

---

<sup>1</sup> <https://www.leem.org/presse/etude-kearney-exclusive-pour-le-leem-12-recommandations-pour-redynamiser-la-politique-du->

## AMÉLIORATION DE LA COMPÉTITIVITE DE L'OUTIL INDUSTRIEL EXISTANT

La France reste, au sein de l'Europe, une terre de production de médicaments, avec des acteurs présents dans beaucoup de domaines d'expertise, y compris la synthèse chimique d'ingrédients pharmaceutiques actifs. La relocalisation peut s'appuyer sur ce tissu industriel, en favorisant les investissements pour le développer et le moderniser.

Afin de conserver le savoir-faire en matière de production chimique et accroître les capacités françaises existantes, le Leem propose d'adapter la fiscalité pour en faire un outil de défense de la production nationale et un levier de relocalisation de la production de certains principes actifs et de produits finis.

Les leviers à actionner :

- Travailler sur un dispositif inspiré de la déduction exceptionnelle sur les investissements productifs de façon à pouvoir moderniser et garder compétitifs les sites industriels existants.
- Exonérer de taxe foncière et de cotisation sur la valeur ajoutée des entreprises, pour une durée de cinq ans, les sites de production et de stockage.
- Procéder à un abattement temporaire en matière de taxe sur le chiffre d'affaires sur le médicament pour les produits ou composants de médicaments dont la production serait relocalisée sur le territoire national.
- Sanctuariser le Crédit-Impôt Recherche (CIR) et l'étendre sous forme d'un Crédit-Impôt Développement Industriel (CIDI).
- Prendre en compte les investissements sur le territoire national ou européen (R&D, production, digitalisation) dans la politique conventionnelle en permettant aux entreprises de conclure avec le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) un contrat d'appui à l'investissement comprenant des incitations (stabilité de prix, crédits CSIS, prix à l'export...).

Le rapport Kearney confirme le tassement de production industrielle française en comparaison de ses grands voisins européens (-0,9 % entre 2010 et 2017, contre +2,8 % pour l'Italie ou +1,6 % pour l'Allemagne). Ces mesures permettront de dégager des financements disponibles pour moderniser les sites industriels existants et les maintenir compétitifs.

### Rapport Kearney - Amélioration de la compétitivité de l'appareil productif existant

- Augmenter la productivité de l'appareil productif (partage des bonnes pratiques, modernisation des équipements, recours aux nouvelles technologies, optimiser et mutualiser les coûts fixes...).
- Flexibiliser l'appareil productif (lignes de production...).
- Utiliser la donnée pour fiabiliser l'appareil productif (processus réglementaires et industriels).
- Sécuriser les chaînes de production pour garantir les approvisionnements.
- Développer le capital humain.
- Engager une transformation stratégique de moyen et long terme pour créer plus de valeur ajoutée industrielle.

Enfin, réimplanter des sites de principes actifs n'a de sens que si la filière en amont est également présente sur le territoire. Il faut raisonner à l'échelle de l'ensemble de la chaîne de valeur du médicament (recherche, essais cliniques, production industrielle...) et pas seulement uniquement sur les API.

## Quelques exemples d'investissements industriels 2018-2020 (À titre d'illustration)

*Sources : entreprises pharmaceutiques / presse*

ENTREPRISE	INVESTISSEMENT	LIEU	DATE	EMPLOI
ASTRAZENECA	207 M€	Dunkerque	2020-2025	100 emplois
CATALENT	27 M€	Limoges	2020-2025	80 emplois
CHIESI	50 M€	Loir-et-Cher	2019-2020	50 emplois
GILBERT	30 M€	Hérouville Saint-Clair	2019-2020	37 emplois
IPSEN	50 M€	Signes	2018-2020	10 emplois
LFB	550 M€	Arras	2018-2024	250 emplois
LUNDBECK	9 M€	Sofia Antipolis	2020	20 emplois
MERCK	20 M€	Molsheim	2020	130 emplois
NOVARTIS	150 M€	Huningue	2016-2019	100 emplois
PIERRE FABRE	11 M€	Gaillac & Aignan	2020-2023	Non Communiqué
SANOFI	625 M€	Neuville-sur-Saône & Lyon Gerland	2020-2025	200 emplois

## ATTIRER LA PRODUCTION DES MÉDICAMENTS DE THÉRAPIE INNOVANTE SUR LE TERRITOIRE

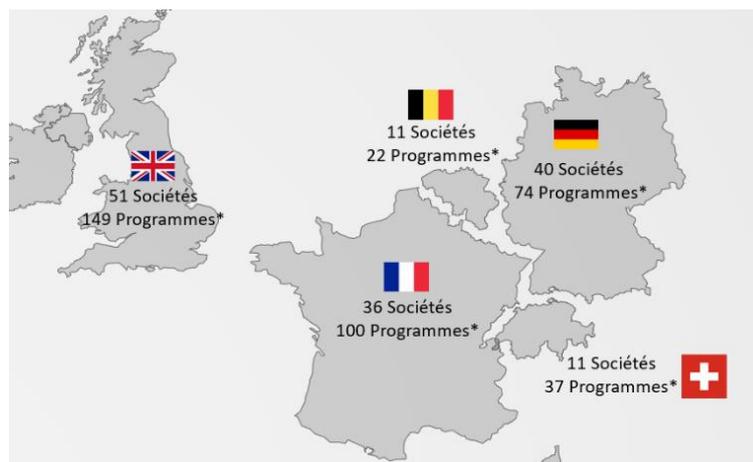
Face à un outil de production pharmaceutique national dédié à 80 % aux médicaments sous forme chimique, le deuxième axe majeur du pacte industriel du Leem vise à attirer en France la recherche et la production des thérapies innovantes d'avenir, composantes nouvelles de la pharmacopée.

Aujourd'hui, la France n'est pas un acteur important des biothérapies, puisque seuls 3 % des anticorps monoclonaux utilisés sur le territoire y sont produits. Cependant, les nouvelles molécules de thérapies géniques et cellulaires constituent, entre autres, une occasion de rattraper le retard. Près de 450 essais cliniques sont en cours dans le monde dont un grand nombre en phase III. Les médicaments de thérapie innovante (MTI) représenteront une part importante des traitements de demain.

### UNE POSITION EN BIOPRODUCTION A RENFORCER

- **84 médicaments de thérapie innovante (MTI) sont en développement en 2019 en France**, la plaçant au 2<sup>ème</sup> rang européen après le Royaume-Uni et devant l'Allemagne, la Suisse et la Belgique, selon une étude du Leem sur les MTI publiée en février 2020.
- **32 sites de bioproduction en France**, dont 15 qui exercent des opérations de sous-traitance pour des tiers (contre 24 en Allemagne, 17 au Royaume-Uni et 7 en Italie).
- **Aucune nouvelle AMM 2019 de biothérapie n'a de site fabricant français.**

Une cartographie, réalisée pour le Leem par Mabdesign, a comptabilisé 36 sociétés développant en France 84 produits de thérapie génique et cellulaire et une filière de près de 115 acteurs. La France se place au 2<sup>ème</sup> européen, juste derrière le Royaume-Uni en nombre de produits en cours de développement et devant l'Allemagne, la Belgique, et la Suisse.



Le Comité Stratégique de Filière des Industries et Technologies de Santé (CSF-ITS), dont le Leem est une des parties prenantes, a souligné, en mai 2019, l'accélération des capacités de production des thérapies innovantes comme une occasion unique pour la production pharmaceutique française de retrouver sa position de leader en Europe. Les capacités de bioproduction de MTI en France sont actuellement inférieures à la demande.

## Une nouvelle étude d'AEC Partners sur les leviers à actionner

Le Leem a mandaté le cabinet AEC Partners afin d'identifier les leviers à actionner pour que la France occupe une place stratégique dans le paysage industriel de demain, notamment dans les activités de bioproduction.

**Le premier axe**, à mener en lien avec les autres acteurs du secteur et notamment France Biotech et le CSF Industries et Technologies de Santé, vise à mettre en place en France un véritable écosystème de bioproduction via :

- La création de lieux et de réseaux de collaboration, qui permettront de rassembler les différents acteurs, les technologies de pointe, les compétences et expertises en leur donnant en outre accès à des infrastructures facilitant l'innovation (ex : usine pilote).
- Un engagement des leaders industriels et académiques qui donnera de la cohérence, de la consistance et de la visibilité à la filière tout en la rendant également plus dynamique. Cet engagement passera notamment par du financement, des apports de propriété intellectuelle, la mise à disposition de compétences (mécénat de compétences) ou d'actifs.
- La conservation d'un vivier de compétences disponibles, qui sera rendue possible à la fois à travers une adaptation des parcours de formation mais également la retenue des compétences en France avec des rémunérations et des cadres de vie attractifs afin d'éviter une émigration vers des pays plus attractifs.

**Le deuxième axe**, qui consiste en un meilleur accès à un financement adapté, repose sur :

- Un financement facilité pour les capacités et technologies de bioproduction afin de permettre le développement de technologies de rupture et de capacités de production répondant aux besoins des acteurs locaux. Cette facilitation passera notamment par des mesures fiscales incitatives et la création d'un fond stratégique d'investissements.
- Un financement facilité pour les essais cliniques afin de retenir les donneurs d'ordres français et attirer les donneurs d'ordres étrangers via la création d'un fond stratégique dédié aux start-ups et PME développeuses de MTI pour financer les essais cliniques.

Enfin, **le dernier axe**, qui permettra une amélioration de l'attractivité de la France pour la bioproduction, repose sur :

- Une adaptation proactive du cadre réglementaire en uniformisant les différentes réglementations aujourd'hui en vigueur pour les MTI (médicaments, OGM, cellules souches...), avec le soutien des autorités réglementaires, et en mettant en place à tous les niveaux des interfaces réactives
- Le déploiement d'une politique incitative, claire et forte via des mesures fiscales, des mesures régionales d'accompagnement pour l'investissement dans les infrastructures (terrain, bâtiments, ...) ou encore une clarification du Crédit Impôt Recherche (CIR) et son extension sous forme d'un Crédit-Impôt Développement Industriel (CIDI).

### Initiative : Un campus numérique de bioproduction en 2021

Début 2019, Sanofi a annoncé la création en 2021 d'un campus numérique à Vitry-sur-Seine (Val-de-Marne) qui sera dédié à la formation et à la recherche sur la production de médicaments biologiques, pour développer ce savoir-faire en France. Ce sera un outil de simulation numérique avec de la réalité virtuelle, qui sera ouvert à toute la filière des biotechnologies en France.

# PROPOSITIONS DU LEEM POUR UNE POLITIQUE INDUSTRIELLE DU MÉDICAMENT AMBITIEUSE

## TROIS PRIORITÉS

### 1 – INVESTIR

- Parce qu'il est urgent de moderniser nos sites de production afin de gagner en compétitivité, de sécuriser l'emploi et d'encourager les investissements d'avenir sur le territoire, le Leem demande la mise en place d'une fiscalité adaptée aux entreprises qui investissent (Proposition n° 1). Le Leem propose également de mieux reconnaître leurs investissements dans la politique conventionnelle (Proposition n° 2).

### 2 – SÉCURISER L'APPROVISIONNEMENT

- Parce qu'il est urgent de renforcer la sécurité de nos approvisionnements en médicaments en développant une industrie de proximité, le Leem demande de rétablir la soutenabilité économique d'une filière « made in Europe » par exemple au travers de la fixation de prix plancher pour certains médicaments matures exposés aux ruptures d'approvisionnement ou encore par une meilleure valorisation de l'innovation thérapeutique (Proposition n° 3). Le Leem propose de faire du lieu de production du médicament l'un des critères des appels d'offres hospitaliers (Proposition n° 4) et demande que soit remise en chantier l'inscription de l'origine de production européenne sur les boîtes de médicaments fabriquées tout ou partie en Europe (Proposition n° 6).

Parce qu'il est urgent de rendre l'outil de production plus agile, notamment en cas de crise, le Leem propose d'assouplir la réglementation en travaillant, en lien étroit avec l'ANSM, à la flexibilité et à la polyvalence des moyens de production (Proposition n° 5).

### 3 – ACCÉLÉRER LA BIOPRODUCTION

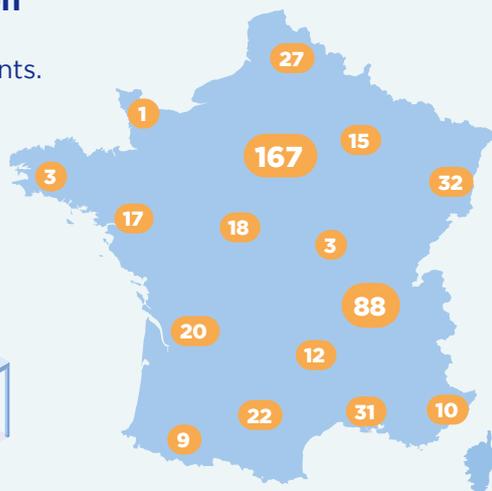
- Parce qu'il est urgent d'attirer sur notre territoire la recherche et la production des thérapies d'avenir, le Leem propose de faciliter l'accès au financement en instaurant un crédit-impôt spécifique (Proposition n° 7) et en créant un fond d'investissements dédié (Proposition n° 8). Le Leem milite aussi pour adapter proactivement la réglementation en vigueur (Proposition n°9) et encourager l'émergence de start-ups en leur octroyant un statut particulier de « Jeune Entreprise Productrice » (Proposition n° 10).

## RÉSUMÉ DES 10 PROPOSITIONS

Priorité n° 1 – INVESTIR
<b>Proposition n° 1 :</b> Instauration d'un dispositif de suramortissement des investissements productifs (déduction exceptionnelle d'impôt en vue de moderniser les sites industriels)
<b>Proposition n° 2 :</b> Prise en compte des investissements sur le territoire national ou européen (R&D, production, digitalisation) dans la politique conventionnelle au travers d'un contrat d'appui à l'investissement (stabilité de prix, crédits CSIS, prix à l'export...).
Priorité n° 2 – SÉCURISER L'APPROVISIONNEMENT
<b>Proposition n° 3 :</b> Fixation d'un prix plancher pour les médicaments dont la soutenabilité d'approvisionnement européen n'est plus assurée pour des raisons économiques
<b>Proposition n° 4 :</b> Introduction d'une clause de critère d'origine dans les appels d'offre hospitaliers quand il existe une production européenne
<b>Proposition n° 5 :</b> Travailler, en lien étroit avec l'ANSM, à la flexibilité et à la polyvalence des moyens de production (assouplissements réglementaires pour produire plus rapidement sur des sites alternatifs)
<b>Proposition n° 6 :</b> Mettre en place un marquage d'origine sur les conditionnements des médicaments afin de reconnaître et valoriser la production européenne.
Priorité n° 3 – ACCÉLÉRER LA BIOPRODUCTION
<b>Proposition n° 7 :</b> Extension du Crédit-Impôt Recherche (CIR) sous forme d'un Crédit-Impôt Développement Industriel (CIDI) pour répondre à la problématique du développement industriel, souvent coûteux pour une biothérapie.
<b>Proposition n° 8 :</b> Création d'un fonds stratégique d'investissements dédié à la bioproduction pour renforcer les capacités industrielles des acteurs du secteur à chaque étape de la chaîne de production et favoriser la montée en puissance de CDMO (Contract Development and Manufacturing Organizations) dans le secteur des biothérapies innovantes.
<b>Proposition n° 9 :</b> Mise en place d'une task-force pluridisciplinaire pour adapter la réglementation des biothérapies au regard des innovations de demain.
<b>Proposition n° 10 :</b> Création d'un statut de Jeune Entreprise Productrice de Biothérapies Innovantes (JEPBI) sur la base du statut de Jeune Entreprise Innovante (JEI)

# L'outil de production français du médicament en quelques chiffres

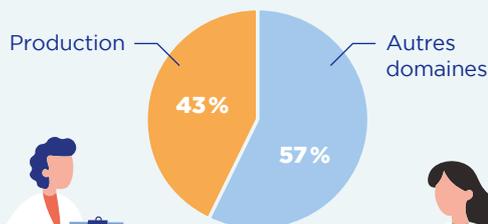
**271 sites de production pharmaceutique,**  
dont 71 sont des sous-traitants.



**21,9 milliards d'euros :**  
production pharmaceutique française en 2017.



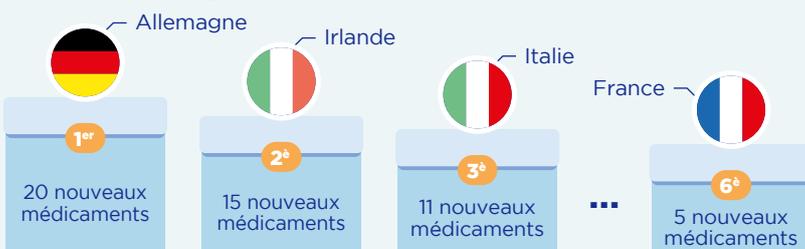
**42 718 salariés en production ,**  
**soit 43% des effectifs**  
de l'industrie pharmaceutique.  
Tout jeune formé aux métiers  
de production trouve un emploi.



**Produits en France :**  
**22% des médicaments remboursés par l'assurance maladie,**  
50% des médicaments non remboursés,  
30% des génériques,  
27% des vaccins.

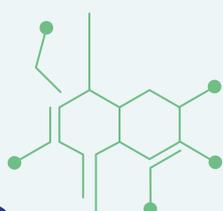


En 2019, sur les 61 médicaments qui ont obtenu une AMM européenne,  
**seuls 5 sont produits en France.**



**80% de la production française concernent les médicaments d'origine chimique.**

Les médicaments matures d'origine chimique, dont le brevet est expiré, représentent 49% des emplois de production hexagonaux (soit près de 22 000 emplois).



**De 3 à 5 ans sont nécessaires pour la construction d'une usine de forme sèche**

24 mois pour la construction

**10 ans pour une usine de vaccins**

5 à 7 ans pour la construction



Le reste étant pour les homologations nécessaires et la formation sur site du personnel.