



les entreprises
du médicament

Le progrès thérapeutique avance



Bilan 2006



Sommaire

Le bilan 2006

Avancées 2006 par aire thérapeutique 4

Le progrès thérapeutique : 2001-2006 5

Les axes 2006

La lutte contre le cancer 5

- Les anticorps monoclonaux

La lutte contre les maladies rares 6

- La recherche et les maladies rares
- Génomique, une nouvelle approche de la maladie

La lutte contre les maladies infectieuses 7

- Vaccins, les perspectives

Les sciences de la vie, une priorité stratégique

- Chronologie de l'innovation thérapeutique

Des résultats tangibles et mesurables : hier et aujourd'hui 9

- Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)
- Leucémie myéloïde : 600 nouveaux cas par an en France
- Sida : aujourd'hui, en France, une personne est contaminée par le virus du Sida toutes les heures et demie
- Maladies cardiovasculaires : première cause de mortalité en France. 180 000 infarctus du myocarde en France
- Ulcères (estomac + duodenum) : 1 personne sur 10 développe un ulcère au cours de sa vie
- Transplantation d'organes. En 2004, 3 945 greffes d'organes réalisées
- Polyarthrite rhumatoïde : 4 500 nouveaux cas par an, 300 000/500 000 personnes atteintes en France
- Cancer colorectal : 36 000 nouveaux cas par an, 15 % des cancers diagnostiqués en France
- Anémie sévère

La recherche et le développement : les conditions de l'innovation 12

- Evolution du coût de R&D d'une molécule
- La recherche translationnelle
- Les thérapies du futur : la thérapie cellulaire et tissulaire

La place de la France 14

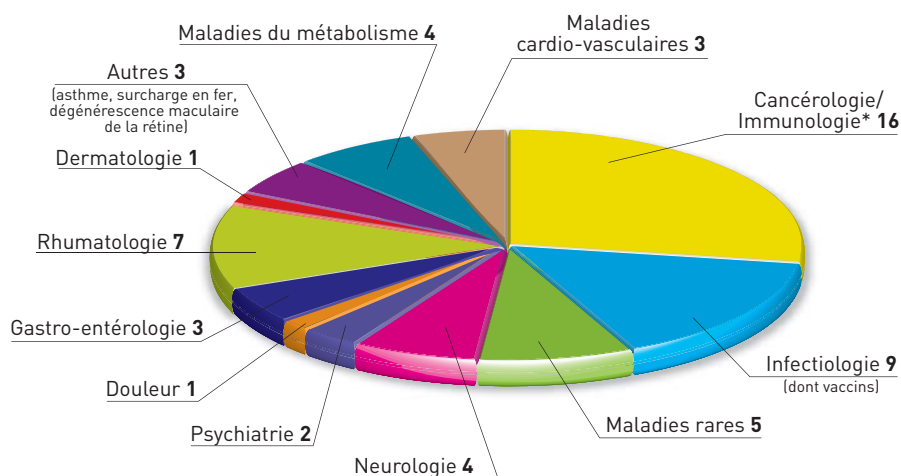
- L'Initiative Médicaments Innovants (IMI)
- Les sciences de la vie : les Etats-Unis et le Japon



Le bilan 2006

Le bilan 2006 des avancées thérapeutiques établi par Les Entreprises de Médicament, sur la base des avis rendus par la Commission de la Transparence et/ou des publications sur le site de l'Agence européenne du médicament fait apparaître 58 situations thérapeutiques notablement améliorées, plus particulièrement dans les champs des cancers, des vaccins et des maladies rares.

Avancées 2006 par aire thérapeutique



Source : Leem

* Un produit a deux indications.

15 ASMR* ont été accordées par les autorités de santé en 2006 dans le traitement des cancers sur un registre pathologique très étendu : leucémies, lymphomes, cancers du sein, du rein, de l'estomac, des poumons, du cerveau, du cou...
9 ASMR dans le traitement et la prévention des maladies infectieuses (dont 3 vaccins)
8 ASMR dans le traitement des maladies rares.

Les autres avancées notables se répartissent dans les domaines des maladies inflammatoires (7 ASMR), des maladies du métabolisme (4 ASMR) et des maladies neurologiques (4 ASMR).

Ces avancées concernent, cette année, des pathologies extrêmement variées en termes d'aires thérapeutiques et en termes de fréquence des pathologies concernées : des plus meurtrières (cancers du sein, cancer du rein...) aux plus rares (maladie de Pompe, maladie de Maroteaux-Lamy qui touchent environ 50 malades), en passant par des maladies dites « environnementales » en expansion : obésité, diabète de type II.

Soulignons enfin d'autres avancées :

- dans le domaine des traitements anti-fongiques avec deux nouveaux médicaments,
- dans des traitements de pathologies aussi diverses que la narcolepsie, l'asthme, la surcharge en fer post-transfusionnelle, l'insuffisance cardiaque, l'angine de poitrine...

Au total, **24 nouveaux produits** (dont un avec deux indications) ont été mis à la disposition des patients et **33 extensions d'indication** ont permis une amélioration de la prise en charge des maladies.

* L'ASMR - Amélioration du Service Médical Rendu - apprécie l'amélioration du service médical rendu par un médicament par comparaison aux autres médicaments déjà commercialisés dans la même classe. Elle est cotée de 1 à 4, de majeure à modeste.



Le progrès thérapeutique : 2001-2006

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

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



Les axes 2006

La lutte contre le cancer

Les médicaments anti-cancéreux agissent sur les mécanismes de développement ou d'échange des cellules afin d'empêcher la multiplication des cellules cancéreuses ou de les détruire. L'enjeu de la recherche est double : il consiste à développer des molécules de plus en plus efficaces sur les cellules cancéreuses ou sur les mécanismes de développement de la tumeur, mais aussi, de développer des molécules de plus en plus ciblées, dont l'effet est neutre sur les cellules saines, limitant ainsi les effets secondaires.

Les nombreux progrès thérapeutiques de ces dernières années, ont ainsi permis de limiter les interventions chirurgicales, d'éviter la propagation ou les récurrences.

Empêcher la tumeur de se développer en bloquant la création des vaisseaux sanguins qui l'alimentent : c'est le mécanisme de l'anti-angiogénèse utilisé dans les traitements des cancers du colon, de l'estomac (**médicament 2006**) ou du cancer du rein (**médicament 2006**).

La connaissance des cancers et de leur mécanismes s'approfondit et les pistes thérapeutiques se multiplient.

Les médicaments issus des biotechnologies, comme les anticorps monoclonaux, font leur apparition dans le traitement de certaines leucémies ou de certains cancers du sein (**médicament 2006**), où ils accompagnent aujourd'hui les traitements classiques en contribuant à améliorer de façon notable les succès contre la maladie.

Les anticorps monoclonaux

Les anticorps sont des **protéines** sécrétées par certaines cellules du système immunitaire qui « s'attachent » aux substances étrangères au corps (bactéries, virus...) et les « marquent » pour qu'elles soient évacuées ou détruites par d'autres composants du système immunitaire. Le système immunitaire se souvient ensuite de ces « envahisseurs » et peut libérer les mêmes anticorps si l'organisme est « attaqué » ultérieurement par les mêmes substances étrangères.

N'importe quelle substance étrangère qui oblige le système immunitaire à sécréter des anticorps s'appelle un antigène. Le virus de la grippe par exemple est un antigène, puisqu'il entraîne le système immunitaire à sécréter des anticorps. Les anticorps sont donc fabriqués en réponse à des antigènes spécifiques : à chaque antigène, son anticorps.

Les anticorps peuvent être produits naturellement par le corps ou artificiellement produits en laboratoire contre un antigène spécifique.

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



La lutte contre les maladies rares

Une maladie est dite rare quand elle atteint au plus une personne sur 2 000 : soit en France un maximum de 30 000 personnes et, pour l'Europe des vingt-cinq, moins de 230 000 personnes. Il existe entre 5 000 et 7 000 maladies rares répertoriées. Elles pèsent donc lourdement sur la santé publique, touchant au total 3 à 4 % des naissances et 6 % de la population en Europe, soit environ 30 millions d'Européens !

En raison de leur faible prévalence, les pathologies rares sont restées longtemps non répertoriées ou délaissées; elles étaient mal ou non diagnostiquées, prises en charge très inégalement selon les établissements médicaux.

Les Entreprises du Médicament ont montré leur intérêt pour les patients atteints de maladies orphelines en soutenant le projet de règlement européen sur les médicaments orphelins.

Ce règlement, voté à l'initiative de la France, le 16 décembre 1999 était aussi souhaité et soutenu par les associations de malades. Le critère de désignation du médicament est constitué par la prévalence de la maladie : 5/10 000 et accordé par un Comité des médicaments orphelins de l'Agence européenne du médicament. Le bilan, après 10 ans d'action collective et 6 ans après l'adoption du règlement européen, permet effectivement d'évoquer « une réalité » positive dans le traitement des maladies rares.

Les avancées thérapeutiques dans le domaine des maladies rares sont visibles : **en 2006, cinq nouveaux médicaments** vont permettre de lutter contre des maladies comme la maladie de Pompe qui ne touche environ que 20 personnes, la maladie de Maroteaux-Lamy, qui ne touche elle que 30 personnes et l'hypertension artérielle pulmonaire de 600 à 700 personnes.

Mais comme dans tout processus dynamique, de nouveaux problèmes émergent :

1. Le problème de la connaissance des maladies rares : le niveau de connaissance est important pour certaines maladies et très faible pour d'autres : on dénombre environ 400 maladies pour lesquelles un traitement médicamenteux spécifique est disponible, que l'on considère les médicaments orphelins ou non. 1 500 maladies environ font l'objet de recherches : 300 sont testées en essai clinique, 200 sont couvertes par un registre et environ 1 700 maladies sont représentées par une association.

2. Le problème du diagnostic des maladies rares : il existe actuellement un test diagnostique pour 1315 maladies, dont 916 en France et 399 ailleurs en Europe.

3. Le problème du décryptage des maladies rares : il faut développer, rapidement et de manière coordonnée, de nouveaux outils. Il s'agit, à travers des études de populations, de mieux connaître les mécanismes de fonctionnement de ces maladies. L'enjeu est d'importance dans la perspective de la recherche génomique qui bouleverse les méthodologies de recherche et ouvre la voie à de nouveaux médicaments issus des biotechnologies.

La recherche et les maladies rares

« L'étude des maladies rares, qui sont la manifestation d'un dérèglement exceptionnel de mécanismes, a contribué de façon très significative à l'élucidation de nombreuses questions biologiques. Avec leurs explorations génétiques, leurs examens cliniques, leurs biopsies... les patients atteints de ces pathologies sont de véritables acteurs de cette quête de connaissances ».

Michel van der Rest, directeur scientifique du département des sciences du vivant du CNRS



Génomique, une nouvelle approche de la maladie

Dans la plupart des cas, les maladies et notamment les maladies rares sont causées par un dérèglement du plan de fabrication de la synthèse des protéines, « plan » entièrement placé sous le contrôle des gènes de notre patrimoine génétique (génome). En découvrant les gènes impliqués dans les maladies, les chercheurs disposent ainsi d'un puissant moyen d'investigation et d'identification des cibles potentielles.

La génomique permet de dresser un inventaire de l'ensemble des gènes d'un organisme (génome) puis à étudier la fonction de ces gènes. La première étape consiste à obtenir l'intégralité du patrimoine génétique d'un organisme, sa séquence génomique, puis à caractériser la fonction des milliers de gènes séquencés, la génomique fonctionnelle. La génomique fonctionnelle n'est pas en soi une idée neuve, elle a bénéficié ces dernières années des changements de dimension et de vitesse induits par l'utilisation de puissants outils informatiques et de méthodes biologiques automatisées.

Au-delà de la génomique, la protéomique, terme inventé en 1995, permet d'affiner l'analyse des gènes « défectueux ». Le protéome est l'ensemble des protéines codées par le génome. La protéomique analyse les interactions et les modifications au cours du temps, des différentes protéines codées par les gènes.

La lutte contre les maladies infectieuses

est une véritable course entre les chercheurs et les micro-organismes à l'origine des maladies infectieuses, que ce soit des bactéries, des virus, des parasites ou des champignons. Identifier le germe responsable est une phase parfois complexe, indispensable à la mise au point de tout traitement.

Le grand tournant de la lutte contre les maladies infectieuses a été le développement des antibiotiques dans la seconde moitié du XX^e siècle. Ils ont permis de lutter efficacement contre un grand nombre d'infections bactériennes : on contrôle aujourd'hui des maladies graves comme les pneumonies et les méningites bactériennes.

La première arme contre les maladies infectieuses reste la vaccination et l'Organisation Mondiale de la Santé estime qu'elle sauve 3 millions de vies chaque année. Au cours des 20 dernières années, la « vaccinologie » est devenue une discipline de haute technologie associant de multiples compétences. Les vaccins se conçoivent et se produisent de plus en plus à partir des biotechnologies, tant pour la découverte de nouvelles cibles à atteindre sur les micro-organismes infectieux, que pour les méthodes de production.

Aujourd'hui, la vaccination est capable de prévenir 26 maladies infectieuses et de combattre à un coût modique des affections qui restent endémiques, voire très actives dans certains pays en développement (diphtérie, tétanos, coqueluche, hépatite B...).

Le bilan des avancées 2006 fait apparaître la mise sur le marché de **cinq nouveaux vaccins**, un vaccin contre le zona, deux vaccins contre le cancer du col



« Dans les années 70, l'optimisme régnait au sujet des maladies infectieuses. Et, si quelques maladies infectieuses persistaient, ce n'était qu'une question de temps...

La découverte au cours des années qui suivirent, de nouveaux virus et le déclenchement de nouvelles épidémies, dont celle du sida, allaient mettre un terme à cette euphorie médicale. Non seulement, l'humanité devait faire face au retour des maladies infectieuses que l'on croyait disparues, ou du moins cantonnées à certaines régions, mais elle se trouvait confrontée à l'émergence de nouveaux fléaux ».

« Le mystère des épidémies »
des Dr François Rodhain et Jean-François Saluzzo -
Editons Pasteur. 2005

Vaccins, les perspectives

Les prochaines années devraient voir s'élargir de façon notable l'éventail des vaccins disponibles.

- à court terme avec des vaccins contre les méningites A, C, Y et W135, de nouveaux vaccins contre la grippe saisonnière et des vaccins contre la grippe pandémique
- à moyen terme avec des vaccins contre la fièvre dengue, le VIH, la malaria, l'herpès, les hépatites C et E, le SRAS...
- à long terme avec des vaccins contre la toxoplasmose, la gonorrhée, les chlamydia...

de l'utérus, un vaccin contre la gastro-entérite à rotavirus et un vaccin combiné rougeole-oreillons-rubéole (ROR) et varicelle.

La fabrication de vaccins reste un axe stratégique essentiel dans la mise en application des politiques de vaccination et pour le maintien d'une couverture vaccinale préventive, dans la lutte contre les pandémies et le respect de l'indépendance nationale en matière de santé.

Les sciences de la vie, une priorité stratégique

Chronologie de l'innovation thérapeutique. Les principales étapes.



L'industrie du médicament assure un véritable continuum dans la chaîne du progrès thérapeutique, de la recherche fondamentale au malade, en liaison ou en partenariat avec la recherche académique et avec les praticiens hospitaliers.

Cette recherche, s'appuyant sur l'évolution des connaissances médicales et l'explosion des **sciences de la vie**, a produit ces cinquante dernières années plus de médicaments et vaccins que n'en avaient vu naître les années et siècles précédents. Globalement, le vingtième siècle aura été marqué par de grandes découvertes médicamenteuses qui ont véritablement révolutionné la médecine.

Des résultats tangibles et mesurables : hier et aujourd'hui

De nombreux médicaments ont ainsi permis de mieux lutter contre le cancer, certaines formes de leucémie, le sida, l'hépatite C, la dépression, la tuberculose, le diabète, l'hypertension artérielle, l'anémie sévère...



Leucémie aiguë lymphoblastique (LAL)

Hier	Aujourd'hui
<p>La leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) est un cancer hématologique lié à la prolifération anormale de cellules de type lymphoïde qui envahissent progressivement la moelle osseuse et l'empêchent de fonctionner normalement</p> <ul style="list-style-type: none"> • c'est une maladie qui existe à tous les âges de la vie mais il existe un pic de fréquence chez les enfants, ce qui explique que la LAL est le cancer le plus fréquent chez l'enfant • en l'absence de traitement, la LAL est mortelle. Avant l'ère de la chimiothérapie la médiane de survie était de 4 mois après la découverte de la maladie 	<p>La chimiothérapie et la greffe de moelle ont considérablement modifié le pronostic de la maladie, notamment chez l'enfant. Actuellement, 70 pour 100 des enfants porteurs de la maladie sont encore en rémission complète après 5 ans, avec de très fortes chances de guérison.</p>

Leucémie myéloïde : 600 nouveaux cas par an en France

Hier	Aujourd'hui
<p>Forme particulière de cancer des globules blancs, les leucémies myéloïdes chroniques constituent une maladie grave. Si vous en étiez atteint en 1999, vous n'aviez aucune chance de survivre jusqu'à aujourd'hui. On ne pouvait proposer que deux types de traitements :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. une greffe très risquée de moelle osseuse. 2. des injections quotidiennes d'interféron 	<p>Il existe aujourd'hui, un médicament innovant qui cible la leucémie au niveau moléculaire, si bien qu'il n'agit que sur l'enzyme responsable de la maladie.</p> <p>La diminution des globules blancs cancéreux du sang atteint des proportions considérables. Sans qu'on puisse exclure totalement les risques de récives, ce composé a permis à certains malades condamnés à brève échéance d'obtenir un véritable sursis.</p> <p>La survie globale des patients traités en première intention est de 94 % à 42 mois et 97 % des patients sont vivants et sans progression de la LMC s'ils ont eu une réponse majeure à 6 mois de traitement</p>

Sida : aujourd'hui, en France, une personne est contaminée par le virus du Sida toutes les heures et demie

Hier	Aujourd'hui
<p>Si vous étiez atteint du Sida en 1990, vos chances de survie n'excédaient pas 26 mois.</p> <p>Et, pendant ce bref laps de temps, vous étiez susceptible d'attraper de multiples affections « opportunistes », c'est-à-dire d'affections causées par des agents infectieux profitant de votre immunodépression, qui rendaient votre survie très douloureuse.</p> <p>Le seul traitement disponible devait être pris toutes les quatre heures, très régulièrement et était à l'origine d'effets secondaires éprouvants.</p>	<p>Grâce à la découverte des inhibiteurs de protéase en 1995 et des progrès faits dans les protocoles de traitement du Sida- trithérapies, quadrithérapies- dans les dix années qui ont suivi cette découverte, le taux de décès dû au Sida a chuté de près de 90 %</p> <p>Aujourd'hui, si vous êtes contaminé par le Sida, vous pouvez bénéficier de traitements associant différents médicaments qui vous assurent une survie sans symptômes pendant des années.</p>

Maladies cardiovasculaires : première cause de mortalité en France. 180 000 infarctus du myocarde en France

Hier	Aujourd'hui
<p>Bien qu'un taux élevé de cholestérol soit reconnu comme l'un des principaux facteurs de risque des maladies cardiovasculaires, dans les années 70, on n'avait pas trouvé le moyen de le réduire.</p> <p>On ne disposait que d'un médicament : une poudre granuleuse appelée « cholestyramine ». Le patient devait la mélanger avant de la consommer à un jus de fruit mais ne pouvait éviter totalement la très désagréable sensation de manger du sable. Avaler cette mixture relevait quasiment du tour de force et on ne la prescrivait que dans les cas graves.</p> <p>En cas d'accident cardiovasculaire, les patients ne recevaient qu'un traitement d'anticoagulants qui ne permettait pas de venir à bout rapidement des caillots à l'origine de l'accident cardiovasculaire</p>	<p>Des millions de personnes contrôlent aujourd'hui leur taux de cholestérol et réduisent ainsi leur risque cardiovasculaire en avalant juste une pilule une fois par jour.</p> <p>Une nouvelle classe thérapeutique – les statines – introduite en 1988, apporte une solution simple et efficace pour diminuer son taux de cholestérol.</p> <p>En cas d'accident cardiovasculaire, les anti thrombolitiques développés par les biotechnologies dans les années 1980 sont capables de dissoudre le caillot très rapidement et d'agir plus vite pour les 180 000 infarctus du myocarde qui ont lieu chaque année en France.</p>

Ulcères (estomac + duodenum) : 1 personne sur 10 développe un ulcère au cours de sa vie

Hier	Aujourd'hui
<p>Il y a 35 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 2000 décès par an.</p> <p>En dehors de l'acte chirurgical lui-même, visant à 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 ».</p>	<p>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.</p> <p>Avec la découverte en 1982 de la responsabilité de la bactérie <i>helicobacter pylori</i> dans le développement des ulcères digestifs, 90 % des ulcères guérissent sans séquelles et de façon permanente grâce à l'emploi d'un simple traitement médicamenteux antibiotique pendant quelques semaines.</p>

Transplantation d'organes. En 2004, 3 945 greffes d'organes réalisées

Hier	Aujourd'hui
Dans les années 50 et au début des années 60, les patients qui avaient besoin d'une transplantation d'organes se trouvaient dans une impasse tragique. On pouvait effectivement leur transplanter un organe, mais leur système immunitaire rejetait l'organe transplanté à plus ou moins brève échéance.	Grâce aux médicaments anti-rejet développés dans les années 60 et 80, des milliers de personnes ont reçu des organes transplantés, ce qui leur a permis de recouvrer la santé, de maintenir leur indépendance et de prolonger leur vie.

Polyarthrite rhumatoïde : 4 500 nouveaux cas par an, 300 000/500 000 personnes atteintes en France

Hier	Aujourd'hui
Quelques années en arrière, un malade atteint de cette maladie auto-immune, n'avait pas d'autres choix que d'ingurgiter d'énormes doses d'anti-inflammatoires non stéroïdiens pour limiter l'inflammation et d'antalgiques pour diminuer la douleur. Tout ceci n'avait souvent pas grand effet et les patients se trouvaient progressivement limités dans leurs fonctions motrices.	Les malades atteints peuvent bénéficier de protéines et d'anticorps issus des biotechnologies, qui les aident à contrôler les poussées inflammatoires. Associées avec la prise d'une nouvelle génération d'antidouleur, ces nouvelles thérapies peuvent réduire rapidement et de façon drastique les symptômes de la maladie, permettant ainsi aux patients de mener une vie normale.

Cancer colorectal : 36 000 nouveaux cas par an, 15 % des cancers diagnostiqués en France

Hier	Aujourd'hui
Le cancer colorectal se développant lentement (10 à 20 ans), les premiers symptômes n'apparaissent souvent qu'à un stade avancé de la maladie. La chirurgie, c'est-à-dire, l'ablation de la tumeur et, selon sa localisation, celle des tissus et organes touchés, constituait il y a encore dix ans, le cœur du traitement, avec dans certains cas une radiothérapie ou une chimiothérapie. Mais, sans grand espoir de traiter les cancers métastasés, qui représentaient 50 % des cas.	Les nouveaux médicaments anti-cancéreux ont considérablement amélioré le traitement des cancers colorectaux métastasés. En 10 ans, la perspective de survie des malades parvenus à ce stade a été multipliée par 3 et l'amélioration des réponses obtenues avec les chimiothérapies les plus récentes, permet de traiter et d'opérer des malades pour lesquels on était précédemment sans solution.

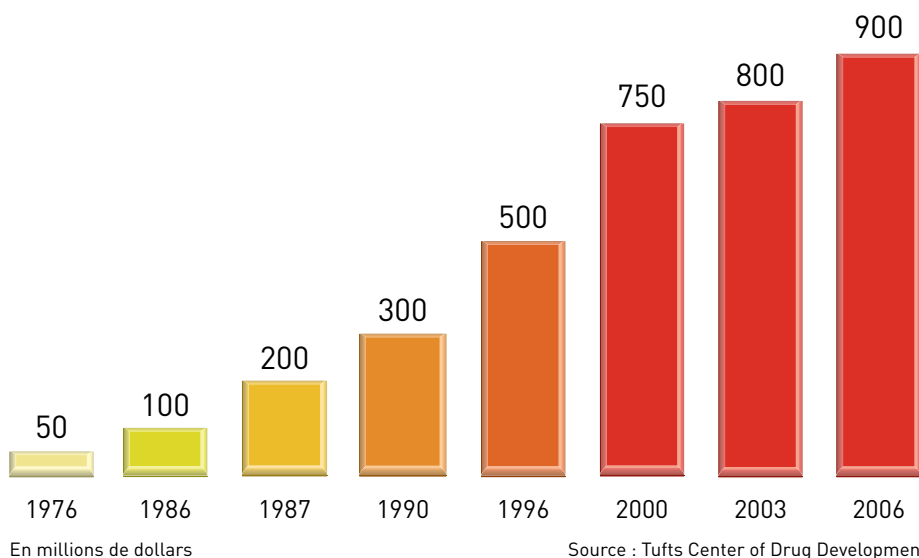
Anémie sévère

Hier	Aujourd'hui
L'anémie sévère est en général consécutive à une maladie grave (insuffisance rénale chronique ou cancers traités par chimiothérapie). Avant la fin des années 1980, l'anémie sévère était compensée par transfusion sanguine avec comme risque principal celui de contamination virale.	Depuis 1989, une protéine naturellement synthétisée par le rein, l'érythropoïétine a été produite industriellement grâce aux biotechnologies. Cette protéine stimule la production de globules rouges.

La recherche et le développement : les conditions de l'innovation

L'industrie du médicament est entrée dans une ère, où la compréhension des maladies et les possibilités de prévention et de traitement sont bouleversées par les progrès des sciences de la vie, et les perspectives que ces progrès font entrevoir. Un des signes les plus tangibles de l'évolution de la recherche thérapeutique est incontestablement l'explosion de son coût, qui connaît une croissance exponentielle depuis vingt ans. La création d'une nouvelle entité moléculaire est devenue d'année en année toujours plus mobilisatrice de ressources financières : autour de 900 millions d'euros pour un médicament, d'après le « Tufts Center for the Study of Drug Development ». Ce coût avait été estimé entre 200 et 300 millions de dollars dans les années 90 et à encore deux fois moins dans les années 70.

Evolution du coût de R&D d'une molécule



Au stade de la phase de recherche, l'enjeu des sciences de la vie se joue à un double niveau

- celui de l'identification de la cible thérapeutique avec la rationalisation et l'informatisation des processus de recherche à travers la chimie combinatoire, le criblage à haut débit et la modélisation moléculaire,

Le travail en amont sur l'identification et la pertinence de la cible thérapeutique est un des apports majeurs des biotechnologies dans la recherche de médicaments nouveaux. Ces connaissances permettent de rationaliser très tôt la recherche de nouveaux médicaments et d'élargir considérablement le champ de cette recherche.

On estime aujourd'hui que l'ensemble des médicaments disponibles ne ciblerait, par leur action, que 500 gènes ou protéines. Sachant que le génome humain comporte environ 35 000 gènes distincts et environ 200 000 protéines, et que nombre d'entre elles sont impliquées dans le développement de pathologies, on mesure l'étendue des perspectives.

- celui du transfert des connaissances de la recherche fondamentale vers la recherche clinique et réciproquement, ce que l'on nomme la recherche translationnelle ou de transfert.





La recherche translationnelle

La recherche fondamentale s'occupe de décrypter, en « tubes à essai » (in vitro) ou chez l'animal, les processus moléculaires à l'œuvre dans les cellules, sans envisager d'application particulière. Parfois, cela aboutit à forger de nouveaux concepts thérapeutiques et à identifier des « cibles » clés, c'est-à-dire des molécules dont la modification, le blocage ou l'activation auront une chance de corriger une anomalie pathologique.

Le problème est que le niveau fondamental est globalement déconnecté du niveau clinique par suite de l'hyperspécialisation des recherches.

Différente de l'interdisciplinarité qui peut se pratiquer « horizontalement » indépendamment des autres niveaux – il s'agit d'inventer des passerelles « verticales » qui permettront, en facilitant le va-et-vient des informations entre recherche fondamentale et recherche clinique, de tester rapidement de nouvelles hypothèses sur les préventions et thérapies potentielles. Ce va-et-vient de la « paillasse de laboratoire » au « lit du patient » (« bench to bedside and back ») a été appelé « recherche translationnelle » ou « recherche de transfert ».

La recherche translationnelle peut donc être définie comme l'application de découvertes scientifiques fondamentales à la recherche clinique et, parallèlement, comme la production de questions scientifiques fondées sur les observations effectuées sur l'être humain. Le double sens a son importance car les modèles animaux utilisés au stade pré clinique ne reproduisent qu'imparfaitement la complexité des maladies humaines et que de nombreuses questions proviennent d'observations épidémiologiques ou cliniques...

Plus la science, la médecine, la recherche pharmaceutique progressent, plus apparaissent de nouveaux risques et de nouveaux besoins. Et ceci n'a rien d'un paradoxe. Les nouveaux risques ont de multiples origines : identification spécifique de maladies jadis confondues avec d'autres (par exemple, la sénilité plus ou moins précoce englobait sans le savoir la maladie d'Alzheimer), nouvelles maladies professionnelles (celles liées à l'utilisation de l'amiante ne sont pas les moindres), nouvelles maladies résultant de la dégradation environnementale (allergies, asthmes...) ou de notre propre comportement (diabète, obésité...), prise en compte de grandes pandémies (sida, SRAS, menace de grippe aviaire), découverte de maladies rares, enfin, maladies induites par l'allongement de la durée de vie.

Les approches thérapeutiques qui seront faites dans les 30 prochaines années ne pourront être que pluridisciplinaires, reposant sur les progrès :

- de la biologie, avec la mise au point de traitements ciblés,
- de la génétique moléculaire, avec l'arrivée de nouveaux antagonistes (inhibiteurs)
- des techniques de l'information et des nanosciences.

Les thérapies du futur : la thérapie cellulaire et tissulaire

La thérapie cellulaire et l'ingénierie tissulaire sont des techniques utilisées pour remplacer des cellules déficientes et/ou reconstituer des organes détruits.

Elles sont à l'origine de la médecine régénératrice, axée sur le traitement de deux grands types de pathologies : les maladies dégénératives (maladie de Parkinson, maladie d'Alzheimer...) et les maladies entraînant la destruction de cellules, de tissus ou d'organes (diabète, ...).

La thérapie cellulaire est également l'outil de l'immunothérapie anticancéreuse, stratégie thérapeutique qui vise à stimuler les cellules du système immunitaire contre les tumeurs.

Se référer à l'étude Leem thérapie cellulaire et tissulaire téléchargeable sur :

<http://www.leem-recherche.org/french/documents.php>



La place de la France

Conforter la place stratégique de l'Industrie du médicament en France est une garantie pour l'excellence de notre système de santé, la prévention des risques sanitaires ainsi que la création de richesses et valeurs au niveau économique et social. L'industrie du médicament constitue une porte d'entrée dans l'économie du savoir de demain.

Cette question est d'autant plus cruciale que va se développer une véritable cartographie européenne des soins où seuls, quelques pays seront susceptibles d'offrir les traitements innovants ainsi que les infrastructures hospitalières adéquates pour les administrer. Au-delà d'un enjeu économique, se trouve donc un véritable enjeu de santé publique

Les grands Etats ont d'ailleurs bien conscience que pour garantir aux malades et aux populations vieillissantes un accès aux soins à la hauteur de ce que nos connaissances permettent d'espérer, il faudra qu'ils disposent de tous les éléments de la chaîne de valeurs qui vont conditionner leur capacité d'innovation. Recherche fondamentale, recherche clinique et recherche industrielle sont, sur un même territoire, les éléments indissociables de cette chaîne. Les pays qui devront « acheter leur santé » verront leur état sanitaire s'écarter gravement de celui des pays qui maîtriseront cette chaîne du progrès parce qu'ils auront su attirer les technologies, les savoirs, les compétences humaines et construire une solidarité interne entre les acteurs.

C'est sur la base de cette réflexion qu'a été entreprise au niveau européen l'Initiative Médicaments Innovants (IMI)

L'Europe constitue à la fois un cadre de décision et un levier pour porter des propositions et peser sur le cadre international. A l'exception des Etats-Unis et peut-être de la Chine, rares seront les pays qui auront seuls les moyens de développer une recherche d'excellence dans tous les domaines. Pour les pays européens pris isolément, le risque de saupoudrage des moyens sur un nombre croissant de secteurs est important alors que l'efficacité requiert la concentration des moyens. Cette concentration peut venir de projets de niveau européen et de l'association plus étroite entre fonds publics et fonds privés dans des projets de recherche collaborative. Rapport Levy-Jouyet. Novembre 2006 L'économie de l'immatériel.

L'Initiative Médicaments Innovants vise à identifier les goulots d'étranglement freinant l'innovation pharmaceutique en Europe.

Ont été identifiés quatre axes d'amélioration :

- l'amélioration de la prédictibilité des tests d'efficacité
- l'amélioration de la prédictibilité des tests de sécurité
- l'amélioration de l'enseignement et de la formation.
- l'amélioration de la gestion des connaissances

La mise en œuvre du « programme de recherche stratégique » sur cinq axes principaux (cancer, maladies neurologiques, maladies inflammatoires, maladies métaboliques et maladies infectieuses) sera opérationnelle en 2007 après approbation par la Commission européenne en mars 2007, par le parlement européen en avril 2007, pour lancer les premiers appels à projet durant le dernier trimestre 2007 et les recherches en janvier 2008.

Le budget affecté à l'Initiative Médicaments Innovants sera de 460 millions d'euros par an sur sept ans, financés à 50 % par l'Union européenne et à 50 % par l'industrie.

Opter pour les sciences de la vie et soutenir un secteur stratégique comme celui du médicament constitue, pour la France, le choix de son indépendance et l'un des meilleurs moyens de vivre la mondialisation

En effet, si la France reste le premier producteur européen de médicaments, le format de l'industrie du médicament est en cours de transformation au niveau international.



Et, il existe une différence sensible, en termes de croissance, entre la situation française et la situation européenne. L'industrie pharmaceutique est un secteur constitutif du patrimoine français et à ce titre, il influe sur la « bonne santé » d'autres secteurs industriels.

Le médicament a longtemps été un élément du rayonnement scientifique, médical, culturel et politique français à l'étranger. Deuxième découvreur de médicaments au niveau mondial pendant de nombreuses années, la France est actuellement tombée au 6^e voire au 7^e rang.. Au sein de l'Union européenne, la France vient en troisième position pour les dépenses de R & D derrière le Royaume-Uni et l'Allemagne.

Les entreprises du médicament en France consacrent près de 11 % de leur chiffre d'affaires à la R & D, voire plus de 20 % pour les laboratoires internationaux d'origine française. L'industrie du médicament est le secteur économique français qui vient en deuxième position derrière l'industrie automobile, en terme de budget consacré à la Recherche. Chaque année, elles accroissent leurs investissements d'en moyenne 12 %.

Contrairement aux Etats-Unis et au Royaume-Uni, les financements publics à la R & D sont quasi inexistantes en France. Les entreprises du médicament financent à plus de 99 % la découverte et la mise au point de médicaments. Un tel déséquilibre entre financements public et privé n'existe pas dans d'autres secteurs de pointe, comme ceux de la recherche spatiale ou de l'aéronautique.

Au moment où des choix de société vont se prendre, Les Entreprises du Médicament, premier acteur du progrès thérapeutique, qui investissent chaque année à titre privé près de 4 milliards d'euros dans la recherche, attirent l'attention des décideurs sur le fait que ces innovations sont de plus en plus complexes et coûteuses. Elles se trouvent au cœur d'une demande sociale croissante qui implique la définition de priorités dans les choix politiques.

Les mesures prises récemment dans le cadre du Conseil Stratégique des Industries de Santé (CSIS), en faveur des études cliniques, des pôles de compétitivité, du crédit impôt recherche, de la propriété intellectuelle, s'avèrent toutefois des signaux très encourageants.

A travers leur Manifeste pour l'avenir de la santé en France, Les Entreprises du Médicament réclament l'élaboration d'un véritable projet de société pour faire des sciences de la vie et du médicament un des leviers de l'économie de la santé et de l'excellence de notre recherche sur le territoire national.

Ce domaine de haute technologie, largement investi aujourd'hui par d'autres pays, tels que les Etats-Unis, le Japon, l'Inde ou la Chine, déterminera les solutions thérapeutiques de l'avenir.



Les sciences de la vie : les Etats-Unis et le Japon

Des pays comme les Etats-Unis ont déjà pris le tournant des sciences de la vie et des médicaments du futur. Selon un rapport du Battelle Institute, publié en avril 2006, « growing the nation's bioscience sector », les Etats-Unis emploient environ 1 million de personnes dans le secteur des biosciences dont 33 % dans la recherche. 46 % du budget civil fédéral américain est consacré aux sciences de la vie (25 % en France).

Le Japon a aussi clairement défini ses priorités pour les sciences de la vie en créant de nombreux clusters sciences de la vie, nanosciences autour de ses pôles universitaires. En dépit d'une dette publique phénoménale, le gouvernement nippon a augmenté sa part dans l'effort national d'innovation et de développement traditionnellement dominé par la contribution du privé. Le plan cadre 2006/2010 prévoit une enveloppe de 180 milliards d'euros sur 5 ans. 31 % pour les sciences de la vie, soit 11,5 milliards d'euros par an.



les entreprises
du médicament

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