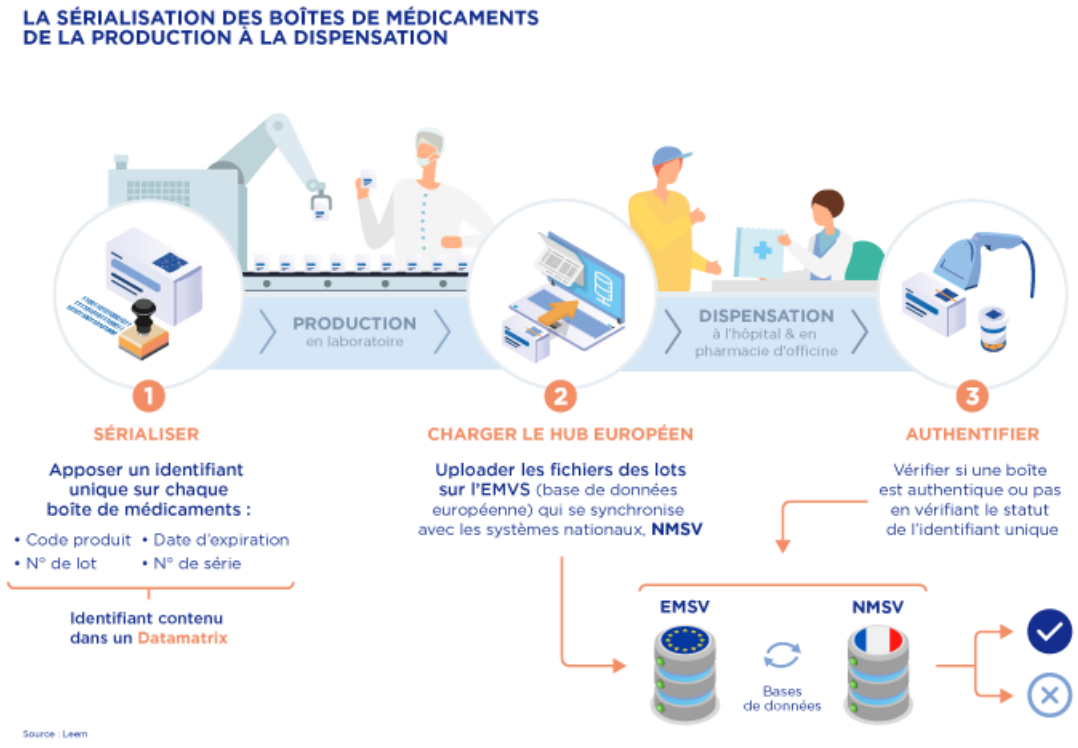
Sérialisation des médicaments : plus de sécurité pour les patients ?

La sérialisation des médicaments vise à assurer la traçabilité de chaque produit et son authenticité face à un trafic de médicaments contrefaits en constante progression.
C'est le patient qui bénéficie, grâce à cette technologie, d'un accès encore plus sécurisé aux médicaments de qualité.



Chiffres

1 médicament sur 10
vendus dans le monde est une contrefaçon.

200 000 à 400 000 euros
c'est le coût moyen pour adapter une seule ligne de production au dispositif de sérialisation à la boîte.

Contexte

- Depuis le 9 février 2019 [(1)], chaque boîte de médicament de prescription médicale obligatoire sortant des chaînes de production, et comprise dans le champ d'application de la directive européenne, comprend un numéro

de série unique, contenu dans un code Datamatrix, qui garantit l'authenticité du produit, ainsi qu'un dispositif physique de sécurité permettant de contrôler l'intégrité de la boîte contre toute forme d'effraction.

- Ce « marquage » Datamatrix spécifique, apposé sur les boîtes par les entreprises du médicament et chargé dans une base de données européenne, est ensuite scanné en officine et à l'hôpital, avant la dispensation au patient.

- Ce nouveau dispositif a nécessité la création d'un système de répertoires et l'élaboration d'un organe de gouvernance au niveau européen et dans chaque État membre.

Enjeux

- La France bénéficie depuis toujours d'un circuit de distribution des médicaments particulièrement sécurisé. Cette réglementation européenne est un pas de plus pour un accès sécurisé des patients à des médicaments de qualité.

- De la production jusqu'au patient, le nouveau dispositif a nécessité des changements organisationnels et des investissements conséquents : adaptation des lignes de production et des systèmes informatiques, recrutement de nouveaux collaborateurs, apposition du dispositif anti-effraction... Cette redéfinition complète de la chaîne de distribution du médicament en France doit assurer aux patients une sécurité inégalée.

- Loin d'être une simple adaptation technique, la sérialisation des médicaments est une révolution organisationnelle d'une ampleur sans précédent qui requiert l'implication de tous les intervenants de la chaîne, de la production à la logistique (entreprises du médicament, grossistes répartiteurs et dépositaires, importateurs parallèles, pharmaciens d'officine et hospitaliers, autorités sanitaires, ministère des Solidarités et de la Santé).

Nos Actions

- Les entreprises du médicament ont été particulièrement impliquées dans cet immense chantier de sérialisation. Elles ont dû revoir leurs outils de production, investir pour adapter leurs chaînes, s'aligner avec les standards européens, et, le cas échéant, recruter un ou plusieurs collaborateurs dédiés à ces changements.
- Dès 2015, un groupe de travail créé par le Leem, le Gemme (Générique, même médicament) et le Lemi (Laboratoire d'évaluation des matériels implantable), a été mis en œuvre pour aider les entreprises à faire face aux nombreux enjeux industriels et organisationnels engendrés par la sérialisation.
- Le Leem, le Gemme et le Lemi, au même titre que les représentants des autres acteurs de la chaîne de dispensation du médicament, sont administrateurs de l'organe de gouvernance français (France MVO) [(2)] qui a la charge du système de répertoires en France (France MVS) [(3)] .

(1). Date d'entrée en vigueur de la directive européenne de 2011 relative aux médicaments falsifiés qui comprend parmi ses mesures phares la sérialisation à la boîte pour mieux identifier et authentifier les médicaments soumis à prescription sur l'ensemble de la chaîne d'approvisionnement.
(2). France Medecines Verification Organization (France MVO) est le NMVO (National MVO) français
(3). France Medecines Verification System (France MVS) est le NMVS (National MVS) français

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

Les médicaments biologiques deviennent incontournables. La production de ces thérapies biologiques innovantes est un enjeu majeur.
La France possède une bonne capacité de bioproduction qu'elle doit rendre encore plus performante.
(maj : 16.12.2022)

Chiffres

32

sites de bioproduction en France (2).

Contexte

● La bioproduction permet de produire des substances actives à partir du vivant : vaccins, anticorps monoclonaux, produits de thérapie génique, immunothérapie… Ce sont les biomédicaments. Les médicaments biologiques représentent près de la moitié des traitements en cours de développement et 32% de la part de

marché global d'ici 2024.

- 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 sa mise en forme pharmaceutique. Ces procédés doivent s'enchaîner dans un laps de temps assez court, les médicaments issus du vivant ayant des durées de vie limitées.
Par ailleurs, la production de biomédicaments est soumise à de multiples aléas qui la rendent bien plus complexe que la production de médicaments issus de la chimie.

- En France, les sites de bioproduction se concentrent sur la production de biomédicaments matures commercialement, tels que les vaccins, les produits dérivés du sang ou encore les tests de diagnostic. Les vaccins représentant la principale activité de bioproduction avec 60% des emplois (2).

Enjeux

- Avec l'émergence de nouvelles technologies, il est désormais possible d'envisager des approches totalement disruptives permettant la production de thérapies innovantes, à des coûts abordables et au plus près du malade.
La production des thérapies biologiques innovantes est donc un enjeu compétitif majeur, mais est également indispensable pour garantir un meilleur accès des patients aux innovations de demain, ainsi que notre indépendance sanitaire.

- La valorisation des atouts français dans le domaine de la bioproduction appelle à la mise en place d'une politique coordonnée.
C'est l'objectif du contrat stratégique de la filière des industries et technologies de santé.
Signé en février 2019, il prévoit un investissement de 500 millions sur 5 ans afin de :
  - permettre aux industriels un gain de productivité de 100 à l'horizon de dix ans, pour favoriser un accès optimisé aux traitements innovants, au bénéfice du patient.
  - créer un tissu de start-up et de PME, ainsi qu'une offre renforcée de formation aux technologies de bioproduction, pour favoriser la création d'emplois à forte valeur ajoutée sur le territoire.
  - permettre le transfert des technologies développées, dans le cadre d'unités pilotes, pour une première industrialisation sur des sites de fabrication pharmaceutiques situés en France.

Nos Actions

Les entreprises du médicament soutiennent une filière de bioproduction en France :

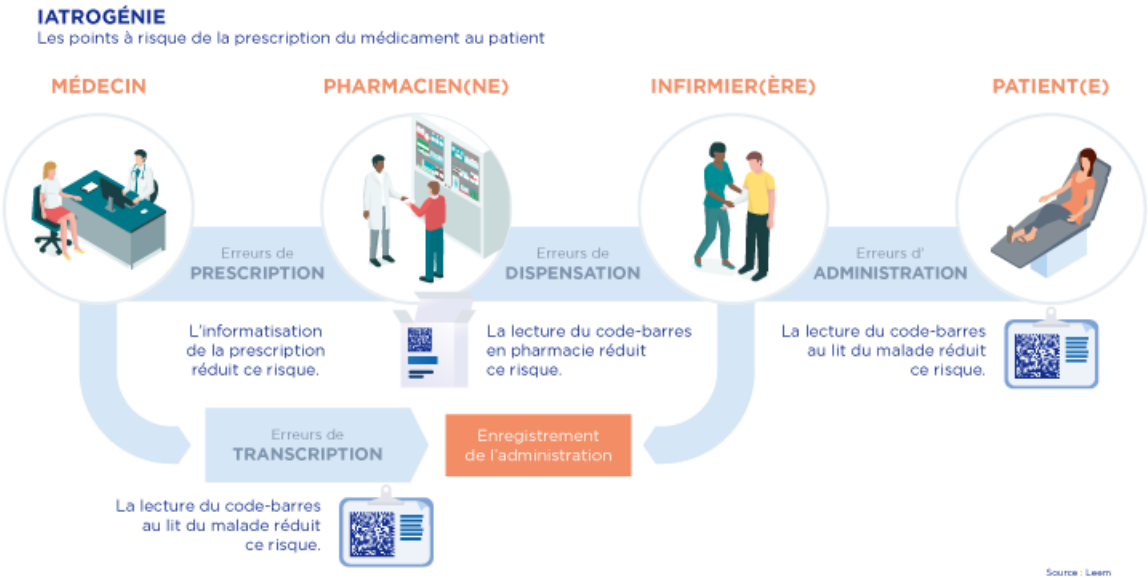
- Dans le cadre du contrat stratégique de la filière des industries et technologies de santé, les acteurs impliqués se sont engagés à présenter un premier volet de travaux collaboratifs, sous la forme de projets de R&D, de formations ou d'investissement compatibles avec des guichets de financement de l'Etat.
Ils se sont également engagés à rechercher activement une valorisation industrielle des travaux et actions cofinancées par les pouvoirs publics sur le territoire français de manière à en optimiser les retombées économiques et en matière d'emploi sur le territoire.

- Le fonds d'investissement Innobio 2, doté d'un montant initial de 135 millions d'euros abondé par les deux principaux souscripteurs Bpifrance et Sanofi, accompagnés par Boehringer Ingelheim, Ipsen, Servier et Takeda, investira dans les secteurs des produits biopharmaceutiques et du développement des bioprocédés, du diagnostic et des dispositifs médicaux, mais élargira son champ d'action à la santé numérique ayant un lien fort avec les médicaments de prescription.

(2). https://www.leem.org/sites/default/files/2018-04/AEC-Partners-LEEM-Cartographie-de-la-Bioproduction-en-France-17-Janvier-2018_0_0.pdf

Iatrogénie : comment faire pour éviter les complications liées aux médicaments ?

La iatrogénie médicamenteuse désigne les effets indésirables que l'on peut imputer aux médicaments et/ou les interactions médicamenteuses ayant des conséquences sur la santé d'une personne.
Les entreprises du médicament sont mobilisées auprès des professionnels de santé pour lutter contre ce problème de santé publique.
(Maj : 08.02.2022)



Chiffres

20%

des hospitalisations des patients de plus de 80 ans sont dues à la iatrogénie médicamenteuse (2).

4

médicaments par jour : c'est ce que consomment en moyenne les personnes âgées entre 75 et 84 ans.

Contexte

- Mauvais dosage, mauvaise prise, non-respect du traitement prescrit, interaction entre plusieurs médicaments… les causes d'un accident lié à la prise d'un médicament sont diverses, et les conséquences loin d'être anodines.

- On estime que ces accidents liés au médicament sont responsables chaque année de 130 000 hospitalisations

et près de 1,3 million de journées d'hospitalisation [1]

- La iatrogénie augmente avec l'âge. En effet, les personnes âgées souffrent souvent de plusieurs maladies chroniques et prennent donc quotidiennement plusieurs médicaments. En moyenne, les 75 et 84 ans consomment 4 médicaments par jour.

Cette polymédication s'accompagne d'un risque accru de prescriptions inappropriées, d'interactions entre les médicaments et d'effets indésirables. Avec l'âge, en effet, des modifications physiologiques d'organes, comme le foie et les reins, peuvent perturber l'élimination des médicaments, tandis que la diminution des capacités cognitives rend plus difficile le suivi de traitements complexes.

Enjeux

- Les effets indésirables des médicaments sont mieux connus et davantage signalés, notamment depuis que le public a la possibilité de les déclarer en ligne (3). Toutefois, ces progrès doivent être renforcés pour ne pas passer à côté d'accidents graves, bien qu'ils soient rares.

- Dans 45 % des cas, les complications liées aux médicaments seraient évitables. La lutte contre la iatrogénie médicamenteuse est donc une priorité affichée depuis la loi du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. Elle figurait en bonne place dans le Programme National pour La Sécurité des Patients (2013-2017).

Elle s'étend à la notion de « bon usage du médicament » à travers la Stratégie Nationale de Santé (2018-2022). Elle s'impose définitivement dans le cadre de la loi relative à l'organisation et à la transformation du système de santé « Ma Santé 2022 » qui constitue le cadre politique de la Santé en France.

- La lutte contre la iatrogénie passe par le développement d'une véritable culture du bon usage du médicament au sein de l'ensemble de la chaîne du médicament et des professionnels du soin, à travers des formations renforcées, mais aussi de la population.

- Chez le sujet âgé, la polymédication est habituelle et souvent légitime, car liée à la polypathologie. Mais elle augmente le risque iatrogénique, diminue probablement l'observance des traitements et présente un coût élevé. Mieux prescrire chez le sujet âgé est ainsi un enjeu de santé publique.

Nos Actions

- Né en 2015, l'Association Bon usage du médicament rassemble l'ensemble des acteurs de la chaîne du médicament (médecins, pharmaciens, infirmiers, masseurs-kinésithérapeutes, acteurs de la protection sociale et du service à la personne, industriels, éditeurs de bases de données et de logiciels d'aide à la prescription…).

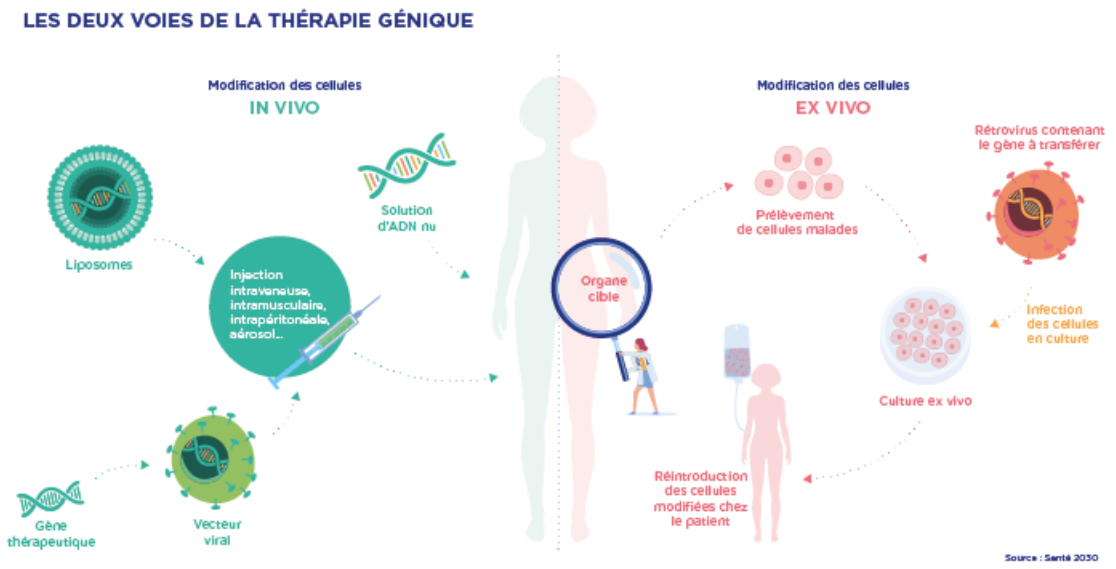
- L'Association a mis en œuvre un vaste programme d'actions auprès du grand public et des professionnels de santé, qui a contribué à un meilleur usage du médicament.

Tous les détails (actions, outils de sensibilisation, publications…) sont disponibles sur le site de l'Association : https://bonusagedumedicament.com/

(1). Admissions to hospital caused by adverse drug reactions: Cross sectional incidence study, P. Pouyanne and al. BMJ 2000 Apr 15; 320(7241): 1036.
(2). https://reflexeiatrogenie.com
(3). https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil

Thérapie génique : les traitements du futur ?

La thérapie génique consiste à introduire du matériel génétique dans les cellules d'une personne pour soigner une maladie.
C'est un domaine en plein essor, qui enregistre de véritables succès. Plusieurs médicaments de thérapie génique sont aujourd'hui sur le marché, en Europe, aux Etats - Unis et en Chine.
(Maj le 22.03.2024)



Chiffres

20
Thérapies géniques commercialisées dans le monde (à date en décembre 2023).

Contexte

- La thérapie génique apporte du matériel génétique aux cellules permettant de produire une protéine bénéfique pour l'organisme (protéine fonctionnelle dans le cas d'une maladie génétique, protéine modifiée dans le cas de l'immunothérapie, par exemple).

- Elle constitue l'une des voies privilégiées pour traiter les maladies génétiques mais également certains cancers, qui représentent aujourd'hui la majorité des essais cliniques.

- Deux approches existent : soit injecter directement le matériel génétique fonctionnel, dite méthode in vivo ; soit le multiplier d'abord en laboratoire dans des cellules mutées de l'organisme, dite méthode ex-vivo.

- La thérapie génique a rencontré son premier succès mondial en France au début des années 2000. L'équipe du Professeur Alain Fischer parvient à soigner des « bébés bulles » atteints d'une grave maladie génétique touchant leur système immunitaire, en leur administrant un gène-médicament.

- De nombreux essais de thérapie génique ont eu lieu dans le champ des maladies rares. Ainsi en 2016, un garçon âgé de 13 ans atteint de la drépanocytose a été traité avec succès par thérapie génique. Une première mondiale, réalisée par des médecins de l'hôpital Necker.

- En décembre 2023, 4 thérapies géniques été commercialisées en France dans le droit commun, 4 disponibles en accès précoce et une en accès direct.

Enjeux

- L'acheminement du gène vers les cellules cibles se fait grâce à des vecteurs. Ces derniers ne doivent engendrer ni toxicité ni réaction immunitaire de la part de l'hôte.
Les plus utilisés sont les vecteurs viraux, c'est-à-dire des virus rendus inoffensifs parce qu'ils ont la capacité de pénétrer les cellules et de mélanger leur matériel génétique avec celui de ces dernières.
Il reste cependant à poursuivre le développement de nouveaux vecteurs pour contourner le problème de la réponse immunitaire qui peut se développer chez certains et l'impossibilité de réinjecter le traitement une seconde fois. Des vecteurs non viraux (nanoparticules par exemple) sont également étudiés.

- La bioproduction de produits vivants à échelle industrielle demeure un obstacle pour le développement des médicaments de thérapie génique. Des innovations technologiques et industrielles vont être nécessaire pour améliorer les rendements de production de ces thérapies.

- L'émergence d'un outil facile d'utilisation, le CRISPR-Cas9, pour éliminer ou réparer un gène directement dans la cellule, ouvre de nouvelles perspectives pour la thérapie génique.

- Les possibilités d'applications de la thérapie génique dans les maladies fréquentes comme le cancer, les maladies neurodégénératives, infectieuses ou cardiovasculaires constituent un défi essentiel dans les années à venir.

- Garantir l'accès à l'innovation aux patients est l'un des enjeux majeurs de ces thérapies. En effet, les technologies industrielles permettant de produire à grande échelle font encore défaut. Les traitements demeurent donc pour le moment onéreux.

Nos Actions

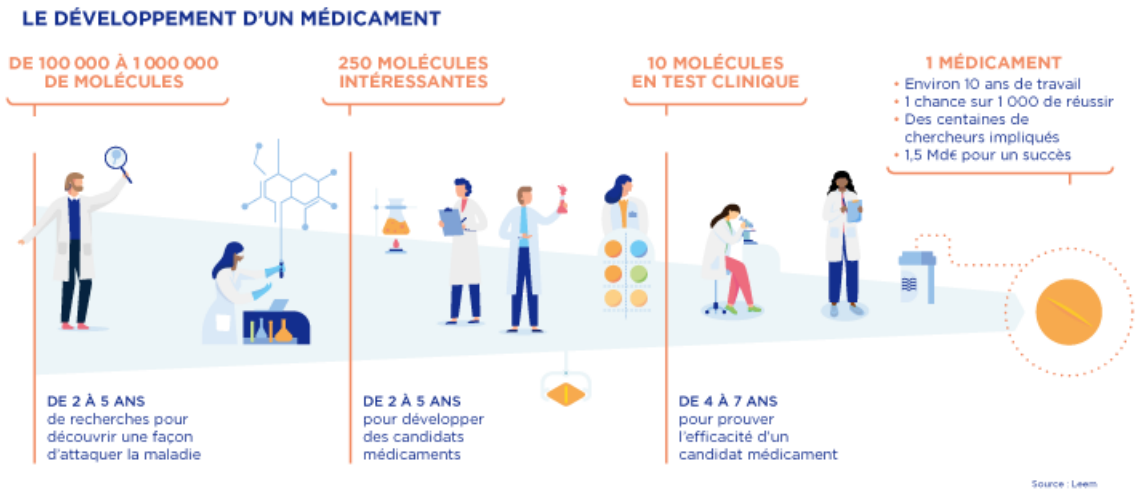
- Les entreprises du médicament investissent massivement dans le champ des thérapies géniques, car elles sont désormais en mesure de développer des vecteurs viraux capables de transférer des gènes de façon efficace et durable.

- Elles investissent dans le domaine de la bioproduction en faisant émerger une filière française, sous l'impulsion des travaux du Conseil stratégique de filière (CSF) et du CSIS (Conseil stratégique des industries de santé).

- En décembre 2023, 12 thérapies géniques étaient commercialisées en Europe.

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

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.
(maj : 26.04.2021)



Chiffres

10

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

10

Plus de dix ans de travail sont nécessaires à l'élaboration et au développement d'un nouveau médicament.

Contexte

- A l'origine de tout médicament, il y a une hypothèse de chercheurs basée sur des travaux antérieurs ou une découverte due au 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'une pathologie. Ces derniers espèrent qu'en bloquant ou en stimulant cette molécule-cible, 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 exercer une influence 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.

- Les substances sont mises individuellement en présence de la cible par un « screening » (criblage) à cadence élevée, ou à haut débit assuré, par des robots pouvant 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 affichant 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 son absorption, son métabolisme, sa distribution ou son 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.

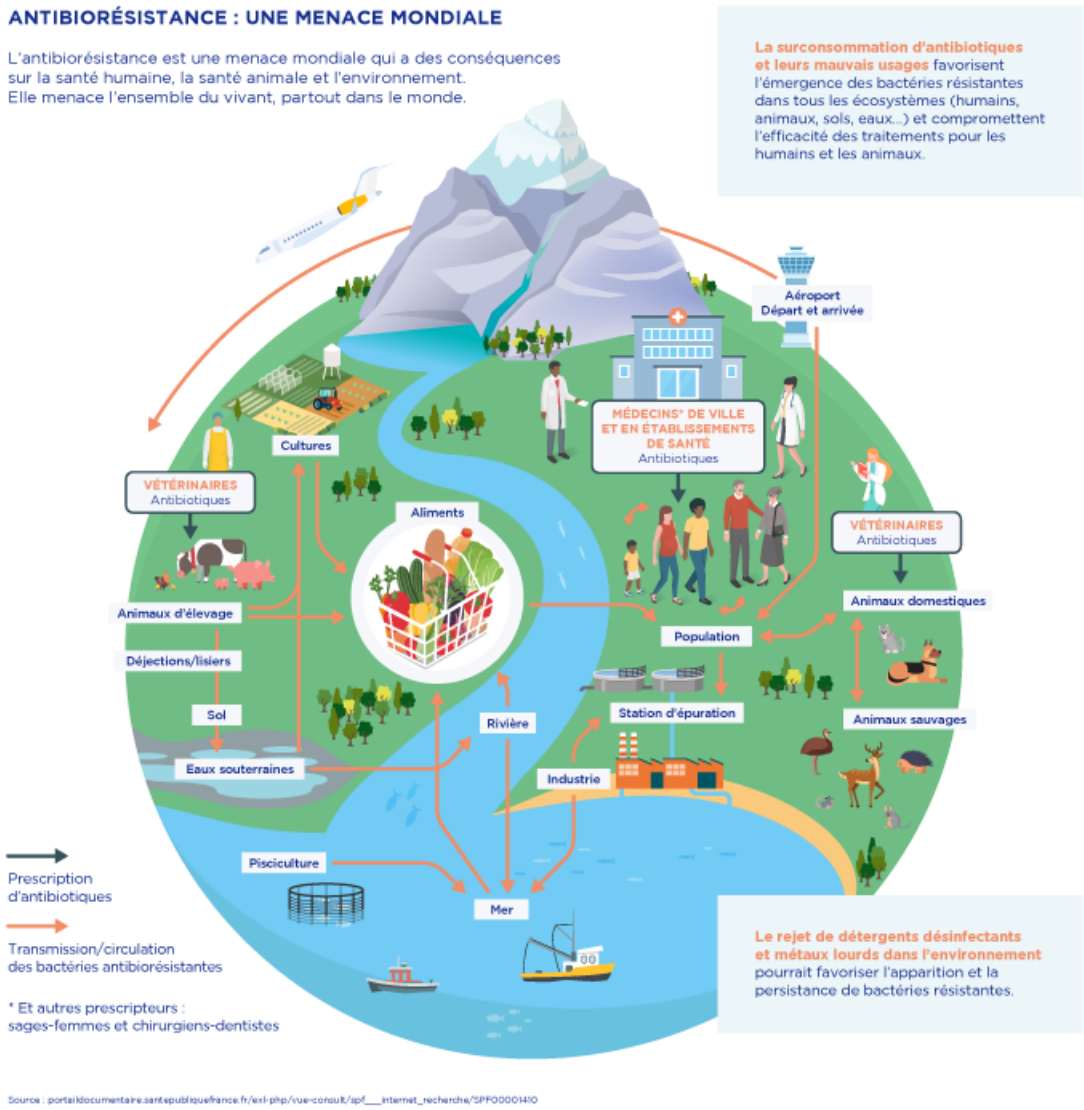
(1) Estimated Research and Development Investment Needed to Bring a New Medicine to Market, 2009-2018. Olivier J. Wouters, PhD1; Martin McKee, MD, DSc2; Jeroen Luyten, PhD3. JAMA. 2020;323(9):844-853. doi:10.1001/jama.2020.1166

Enjeux

Nos Actions

Les antibiotiques, c'est fini ?

La découverte des antibiotiques a constitué un extraordinaire progrès, qui a permis de sauver des millions de vies humaines.
Mais, à l'heure actuelle, ces médicaments ne sont plus aussi efficaces en raison de bactéries devenues résistantes. La montée de ce phénomène – l'antibiorésistance – a suscité une prise de conscience mondiale, et des initiatives partenariales tentent de prendre ces superbactéries de vitesse.
(Maj : 08.01.2024)



Source : portaildocumentaire.santepubliquefrance.fr/exl-php/vue-consult/spf___internet_recherche/SPF00001410

Chiffres

12 500

décès par an en France en raison de l'antibiorésistance.

40

Une quarantaine d'antibiotiques est en développement clinique.

Contexte

● L'efficacité remarquable des antibiotiques depuis la commercialisation de la pénicilline, dans les années 1940, a motivé leur utilisation massive et répétée en santé humaine et animale.

● Le suivi de Santé Publique France montre un bond de 16,6 % entre 2021 et 2022 de la consommation d'antibiotiques, avec 800 prescriptions pour 1000 habitants en 2022. Alors qu'un recul était observé depuis 2012, avec une baisse importante en 2020, cela fait deux années consécutives que les prescriptions et la consommation d'antibiotiques repartent à la hausse en France (1).

● Naturellement, les bactéries développent des mécanismes de résistance pour survivre aux antibiotiques. Aussi, en utilisant largement ces médicaments, on sélectionne les bactéries les plus résistantes, qui vont alors se transmettre d'animal à animal, d'homme à homme, voire d'animal à homme.

● Ponctuelles au départ, ces résistances sont devenues massives, certaines bactéries – les superbactéries – sont même résistantes à tous les antibiotiques disponibles. Les bactéries résistantes aux antibiotiques sont ainsi responsables, chaque année, de près de 12 500 décès en France et d'environ 33 000 décès en Europe.
Dans les scénarios les plus alarmants, on estime que, d'ici 2050, l'antibiorésistance pourrait faire jusqu'à 10 millions de victimes par an et coûter jusqu'à 100 000 milliards de dollars à l'économie mondiale.

● La solution serait de trouver de nouveaux antibiotiques permettant de garder une longueur d'avance sur les bactéries. Malheureusement, les entreprises – petites et grandes – s'investissent peu dans ce champ, faute de modèle économique viable, puisqu'il leur est demandé de développer des antibiotiques innovants qui seront utilisés le moins possible.

Enjeux

● Face à la montée de ces superbactéries tueuses, la prise de conscience a été mondiale et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) a publié, le 27 février 2017, la liste des familles de bactéries résistantes aux antibiotiques et classées selon leur dangerosité pour l'homme (2).

● En 2015, l'OMS a adopté un plan d'actions global, recommandant aux Etats d'élaborer un plan national sous le concept d'« une seule santé » (One Health), fondé 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. La France a défini une feuille de route en 2016.

● En France, un programme prioritaire de recherche (PPR) national destiné à l'antibiorésistance doté de 40 millions d'euros sur 10 ans et piloté par l'Inserm a été annoncé en janvier 2020.

● Pour préserver le plus longtemps possible l'efficacité des antibiotiques disponibles, il faut prévenir la dissémination des résistances. Cela passe par la mise en place de mesures d'hygiène (comme simplement se laver les mains), la vaccination, qui permet d'éviter de nombreuses infections bactériennes, mais aussi par le bon usage des antibiotiques.
C'est-à-dire pour les médecins : utiliser les antibiotiques en choisissant la bonne molécule, pendant la bonne durée

et uniquement lorsque cela est nécessaire.
Et pour les patients : prendre son traitement pendant toute la durée sans oublier de doses. Il s'agit aussi de rappeler que les antibiotiques ne doivent pas être utilisés en cas d'infections virales, comme les rhinopharyngites, la grippe, les bronchiolites et certaines angines.

Nos Actions

- Pour combattre la résistance, il faut améliorer la prévention des infections et l'usage approprié des antibiotiques chez l'homme comme chez l'animal. Les solutions ne peuvent donc être que partenariales, associant tous les acteurs de la chaîne des soins, sans négliger pour autant les incitations à rechercher et produire de nouveaux antibiotiques. Les entreprises du médicament soutiennent donc l'approche One Health /Une seule santé.

- Une vingtaine d'entreprises du médicament sont actives dans la recherche d'alternatives ou de nouveaux antibiotiques.

- Les industriels se sont investis dans la recherche amont avec le programme New Drugs 4 Bad Bugs (ND4BB) et sur l'économie du développement d'antibiotiques (incitations, transferts de propriété intellectuelle…) à travers le programme Drive-AB, tous les deux lancés à l'échelle européenne sous la houlette de l'Initiative médicaments innovants (IMI).

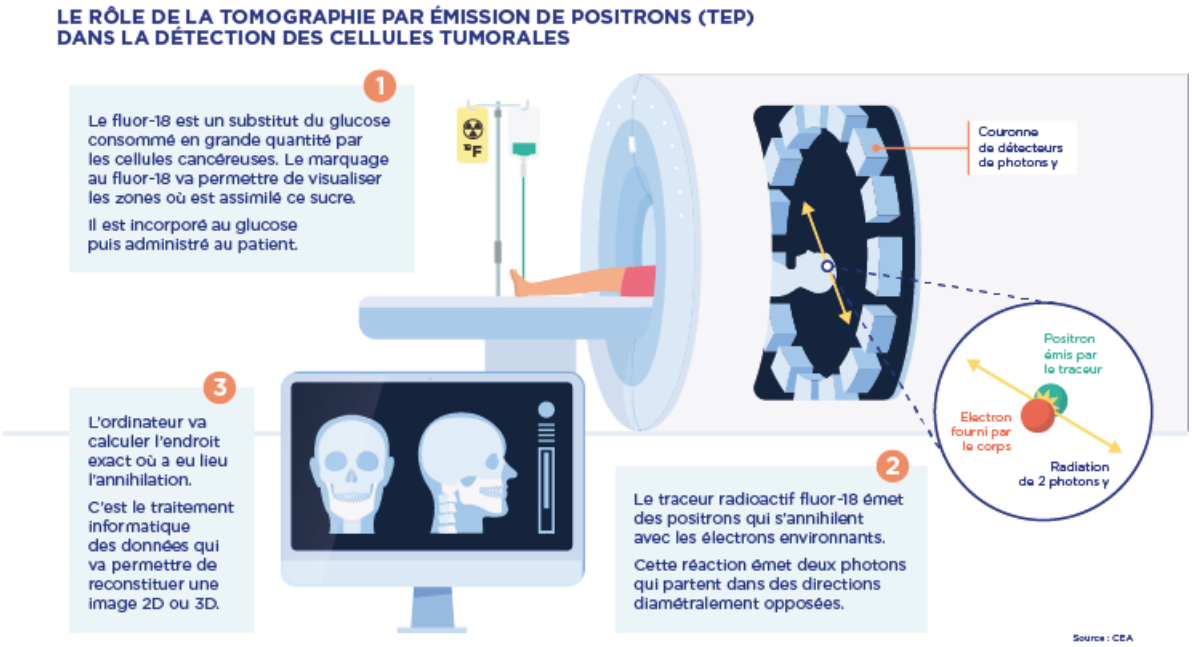
- Ils ont créé en 2017 l'AMR Industry Alliance (3) pour fournir des solution afin de réduire la résistance aux antimicrobiens.
Elle regroupe plus de 100 sociétés de biotechnologie, du diagnostic et de la pharmacie.
Ces entreprises sont engagées dans des projets nationaux et internationaux au travers de partenariats multipartites pour lutter contre l'antibiorésistance (exemples de partenariats public-privé : CARB-X, Human Vaccine Project, Compacting Bacterial Resistance in Europe).

- En 2020, plus de 20 grandes sociétés pharmaceutiques se sont mobilisées et ont créé le Fonds d'action contre l'antibiorésistance (AMR Action Fund) afin d'investir près d'un milliard de dollars dans la recherche et le développement d'antibiotiques et de soutenir le pipeline pour les prochaines années. Le Fonds d'action contre l'antibiorésistance est désormais le plus grand partenariat public-privé au monde à soutenir le développement de nouveaux antibiotiques.

(1). https://www.santepubliquefrance.fr/presse/2023/la-reprise-de-la-consommation-d-antibiotiques-en-secteur-de-ville-se-confirme-en-2022#:~:text=Sant%C3%A9%20publique%20France%20publie%20les,6%20%25%20par%20rapport%20%C3%A0%202021.
(2). https://www.who.int/fr/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed
(3). https://www.amrindustryalliance.org/

Comment l'imagerie accélère-t-elle l'innovation thérapeutique ?

L'utilisation de l'imagerie in vivo très tôt dans le processus d'évaluation des candidats médicaments accélère le développement de molécules thérapeutiques ciblées.
C'est le cas notamment dans le suivi thérapeutique et le bilan des récidives des cancers, mais aussi dans des pathologies neurodégénératives comme Alzheimer, Parkinson, etc.



Chiffres

1 161

scanners TDM étaient en place en 2018 sur l'ensemble du territoire français

Source : https://fr.statista.com/themes/3959/l-imagerie-medicale-en-france/

95 et 2 322

ainsi que 95 IRM et 2 322 salles de radiologie.

Contexte

- L'imagerie médicale est née il y a à peine plus de cent ans, à partir de plusieurs découvertes majeures : rayons X

et ondes radio, radioactivité naturelle et artificielle.

- Elle ne cesse de se perfectionner en utilisant des technologies de plus en plus précises et performantes. Il est désormais possible de voir fonctionner un organe grâce à des images fixes ou animées.

- Voici les principales techniques d'imagerie : (1)
  - radiographie,
  - tomographie par émission de positons (TEP),
  - imagerie nucléaire d'émission,
  - imagerie par résonance magnétique (IRM),
  - électroencéphalographie,
  - magnéto-encéphalographie,
  - échographie ultrasonore.

- Le Commissariat à l'énergie atomique (CEA) dispose de 5 plateformes d'imagerie dotées d'équipements de haute technologie, dédiées à la recherche dans le domaine des maladies neurodégénératives, des maladies infectieuses et des cancers.
Parmi elles, NeuroSpin, centre de recherche en neuro-imagerie par résonance magnétique, permet d'observer le cerveau, son fonctionnement et ses pathologies avec une grande précision.
Ces plateformes sont ouvertes à la communauté scientifique, aux universitaires et aux industriels.

Enjeux

- L'imagerie est très utilisée pour les patients souffrant d'épilepsie. La maladie peut en effet être traitée par résection chirurgicale. La TEP est un outil unique de bilan préopératoire : elle permet de localiser précisément les zones responsables des crises et d'assurer au chirurgien que l'opération ne provoquera pas de séquelle fonctionnelle handicapante.

- Dans les maladies neurodégénératives (Alzheimer, Parkinson, Huntington, sclérose en plaques…), les techniques d'imagerie permettent d'appréhender les altérations cérébrales et de suivre l'efficacité des thérapies médicamenteuses lors d'essais cliniques de thérapie génique.

- Grâce à des études, de nombreux marqueurs génétiques ont été identifiés.
Les techniques d'imagerie cérébrale, à travers l'étude de l'anatomie et du fonctionnement du cerveau, ont également permis de détecter des anomalies dans certaines zones impliquées dans le traitement des émotions, comme l'amygdale ou l'hippocampe, chez les patients bipolaires même stabilisés.
En poursuivant ces pistes, les chercheurs espèrent non seulement identifier des marqueurs biologiques pouvant aider au diagnostic du trouble bipolaire mais aussi anticiper le développement de la maladie chez les familles concernées.

- Des résultats prometteurs ont permis, grâce à l'imagerie cérébrale, d'identifier la qualité de la réponse aux antidépresseurs ou à la thérapie cognitive et comportementale selon l'activité du cortex insulaire.
D'autres travaux sont en cours de façon à prédire la réponse thérapeutique. Il en est de même pour le pronostic de la maladie.

- Par ailleurs, une des grandes applications de l'imagerie moléculaire est le bilan d'extension, le suivi thérapeutique et le bilan des récidives des cancers. La TEP permet d'étudier les différents métabolismes des glucides, des acides gras et des acides aminés. La détection des foyers cancéreux exploite le fait que les tumeurs consomment beaucoup de glucose pour se développer.

Nos Actions

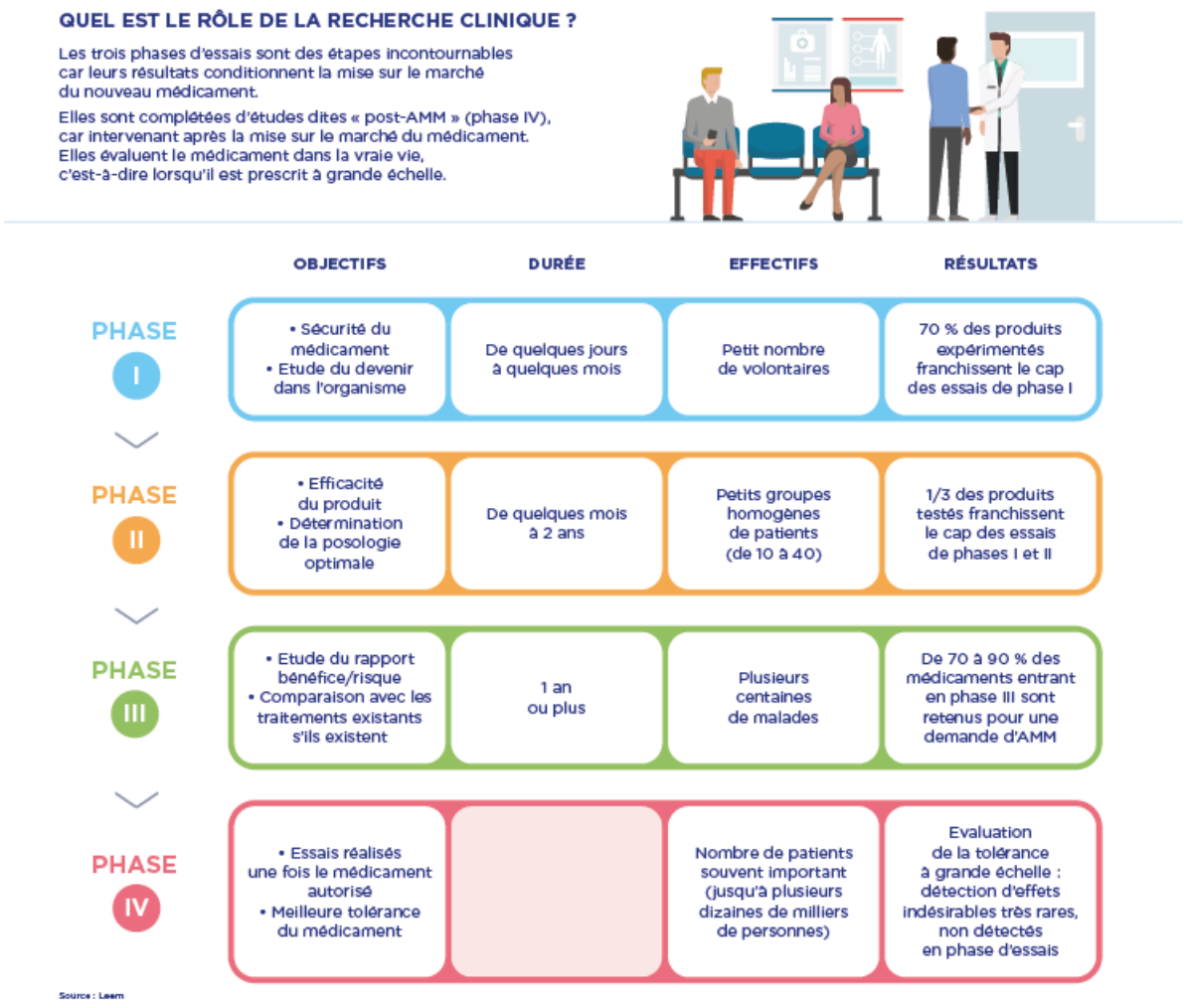
- L'utilisation de l'imagerie in vivo très tôt dans le processus d'évaluation des candidats médicaments accélère le développement des molécules thérapeutiques.
Ces études sont menées chez des rongeurs et permettent de vérifier que le candidat médicament atteint sa cible plus efficacement que lorsqu'on ne disposait que d'imagerie post mortem.

- La communauté scientifique internationale s'organise aujourd'hui pour constituer de manière collaborative de gigantesques bases de données sur chacun des dysfonctionnements cérébraux.
Elle s'attache à déceler des biomarqueurs que seul l'ordinateur est capable de découvrir au sein de ces océans d'informations.
De tels biomarqueurs offriraient la possibilité de détecter certaines faiblesses ou la signature d'une pathologie avant les premiers signes cliniques, augmentant ainsi considérablement les chances de succès d'une thérapie préventive.

(1). http://www.cea.fr/comprendre/Pages/sante-sciences-du-vivant/essentiel-sur-imagerie-medicale.aspx

Quel est le rôle de la recherche clinique ?

La recherche clinique est une étape clé du développement du médicament qui doit être testé sur l'homme.
Pratiquée en partenariat avec les hôpitaux, elle contribue au niveau élevé d'expertise médicale des professionnels hospitaliers en France.
(Maj : 12.05.2022)



Chiffres

809 (1)

(1) c'est le nombre d'essais cliniques pour des médicaments autorisés par l'ANSM en 2020 (2).

Contexte

- 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 essais cliniques sont conduits après avis favorable d'un comité d'éthique, appelé Comité de protection des personnes (CPP), et une autorisation de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).

- Le patient est au cœur de l'essai : l'information des sujets ou des patients que l'on se propose d'inclure dans les essais est un élément capital de la protection de ces personnes, validée par le CPP.
Tout patient susceptible de s'engager dans un protocole d'essai clinique doit signer un document dit de « consentement éclairé » garantissant qu'il a reçu de la part du médecin investigateur (ou de son représentant) toutes les informations concernant :
  - les bénéfices attendus de la recherche ;
  - les contraintes et les risques prévisibles, y compris en cas d'arrêt de la recherche avant son terme ;
  - le droit au refus de participer ;
  - la possibilité de retrait de son consentement à tout moment sans encourir aucune responsabilité ni aucun préjudice.

- Le patient 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 cliniques 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, les essais cliniques 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.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament participent à l'encadrement et à la sécurité des essais cliniques sur le territoire français : tous les essais sont soumis au respect des bonnes pratiques cliniques (BPC). En application de ces dernières, 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. Cette fonction est en général assurée par les assistants de recherche clinique (ARC) du promoteur.

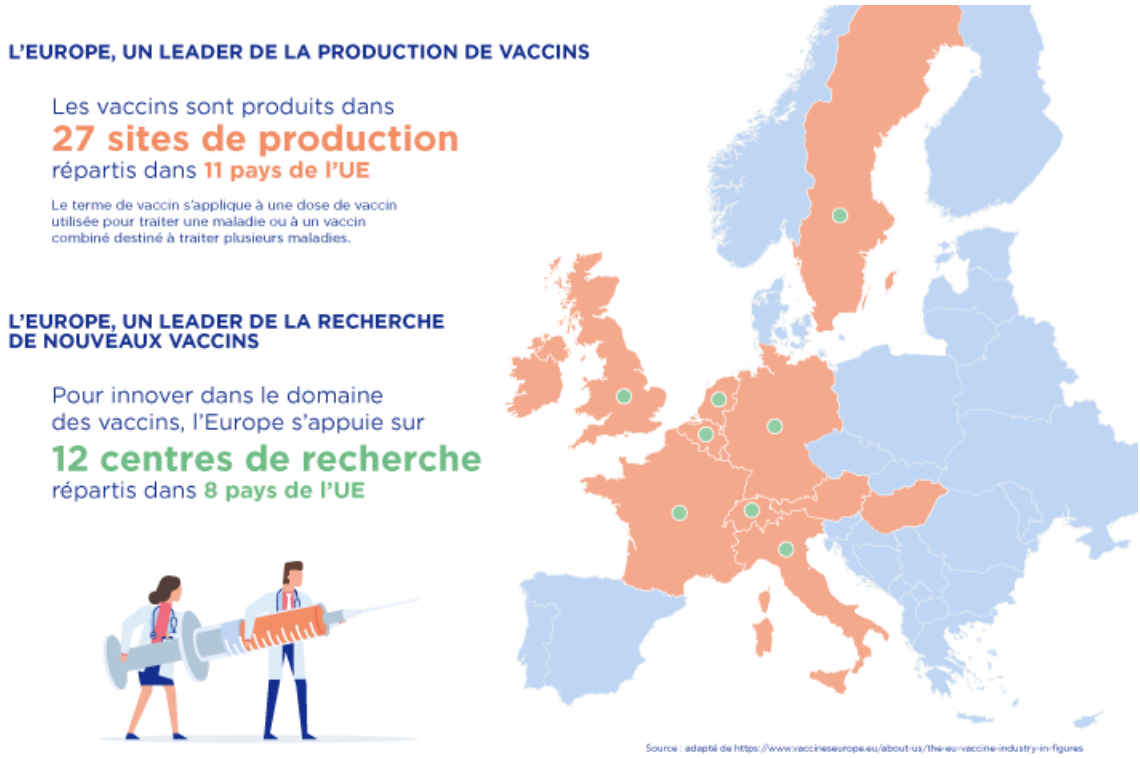
- Les entreprises du médicament s'adaptent aux modifications entraînées par le règlement européen sur les essais cliniques (CTR), qui est entré en vigueur en janvier 2022.

- Les entreprises du médicament veillent à la bonne information du grand public sur la recherche clinique grâce au site régulièrement actualisé notre-recherche-clinique.fr

(1). Source : Rapport d'activité de l'ANSM 2018.
(2). ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Où en est l'industrie du vaccin ?

Fer de lance de la production mondiale, l'Europe maintient ses efforts de recherche de nouveaux vaccins, à hauteur de 2 milliards d'euros par an.
En 2018, 258 vaccins ou combinaisons de vaccins étaient en développement.



Chiffres

Entre 2 et 3 millions
c'est le nombre de vies sauvées chaque année grâce à la vaccination, selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

1,5 million supplémentaire
En améliorant l'accès aux vaccins, c'est le nombre de vies supplémentaires qui pourraient l'être (4).

Contexte

- Plus de 50 vaccins ou conjugaisons de vaccins sont aujourd'hui à la disposition de la population française pour prévenir 29 maladies infectieuses. C'est le résultat de deux siècles de recherche. Le vaccin est donc l'un des investissements les plus rentables dans le domaine de la santé publique (1).
- Les entreprises européennes du vaccin produisent 75 % des vaccins mondiaux (2).

- 2 milliards d'euros sont consacrés chaque année à la recherche et au développement (R&D) de nouveaux vaccins en Europe. (2).

- 11 sites clés de R&D sont implantés en Europe (3)

- La mise au point d'un nouveau vaccin est longue (entre huit et dix-huit ans), complexe et coûteuse.

Elle peut être décomposée en 3 étapes majeures :

1. entre 2 et 4 ans de phase exploratoire pour identifier des antigènes de sélection de candidats vaccins ;
2. entre 1 et 2 ans de phase préclinique pour évaluer ces antigènes ;
3. entre 6 et 8 ans pour le développement clinique et l'évaluation du candidat vaccin chez le sujet sain (1).

Enjeux

- Adapter le processus actuel d'accès au marché aux spécificités du vaccin : le vaccin répond à une procédure d'accès au remboursement spécifique, mais les critères pris en compte pour fixer son niveau de service médical rendu (SMR) sont identiques à ceux des autres médicaments.

De nouveaux critères d'évaluation des vaccins doivent être appliqués pour évaluer plus largement les bénéfices directs et indirects de la vaccination et valoriser ses retombées économiques.

- Lutter contre les tensions d'approvisionnement en vaccins et le risque de pénurie : au niveau mondial, la demande en vaccins a fortement augmenté ces dernières années, en raison, notamment, de vastes campagnes de vaccination lancées en Afrique ou en Chine.Mais cette forte demande n'est pas la seule explication.

En cause également : le temps de production particulièrement long des vaccins, la complexité croissante des normes réglementaires et l'absence d'harmonisation des calendriers vaccinaux entre les différents pays.

- Développer de nouveaux vaccins : la recherche d'un vaccin efficace contre le VIH notamment se poursuit et les espoirs sont immenses (5).

Les nombreux essais menés jusqu'à présent étaient peu concluants, hormis l'essai « Thaï » de 2009, qui a montré une efficacité de protection de 31 %. Ces résultats ont relancé l'espoir.

Les nouveaux vaccins en développement prévoient plusieurs injections d'affilée : une première pour stimuler les défenses immunitaires, suivie d'autres injections pour maintenir ces défenses.

Le temps de recherche est particulièrement long pour ce vaccin, car la complexité du virus (diversité génétique, fort taux de mutation) s'ajoute à la difficulté habituelle de mise au point d'un vaccin.

- La recherche d'un vaccin contre le COVID-19 mobilise aujourd'hui la recherche mondiale en infectiologie.

Nos Actions

- Pour répondre aux demandes de protection contre des virus complexes et/ou des pathologies émergentes, les efforts de recherche portent actuellement sur de nouvelles cibles (Clostridium difficile, virus respiratoire syncytial, staphylocoque doré, Ebola, Zika…).

Un vaccin expérimental contre Ebola a ainsi été testé en 2018 auprès de 78 000 personnes en République démocratique du Congo (RDC), montrant une bonne efficacité et une bonne tolérance (6).

La recherche porte aussi sur de nouvelles combinaisons, de nouveaux adjuvants adaptés aux nouveaux vaccins (pour diminuer la dose d'antigène et prolonger la durée de la protection immunitaire) et de nouvelles voies d'administration (7).

- Face à la pandémie Sars-CoV-2, les entreprises du médicament et les biotech se sont lancées dans un effort de recherche et de développement sans précédent : 119 candidats vaccins sont en développement (8)

- En 2018, 258 vaccins ou combinaisons de vaccins étaient en développement. Parmi eux, 124 sont spécifiquement destinés à traiter les maladies infectieuses [(9)]

- Pour restaurer la confiance citoyenne dans la vaccination, les entreprises du médicament renforcent les informations délivrées au grand public concernant les processus de fabrication des vaccins, en toute transparence. Ainsi, plus de 100 contrôles qualité sont nécessaires à la production d'un lot de vaccins. 70 % du temps de production est consacré au contrôle qualité.

- Moins de 1 Français sur 2 est certain d'être à jour de ses vaccins.

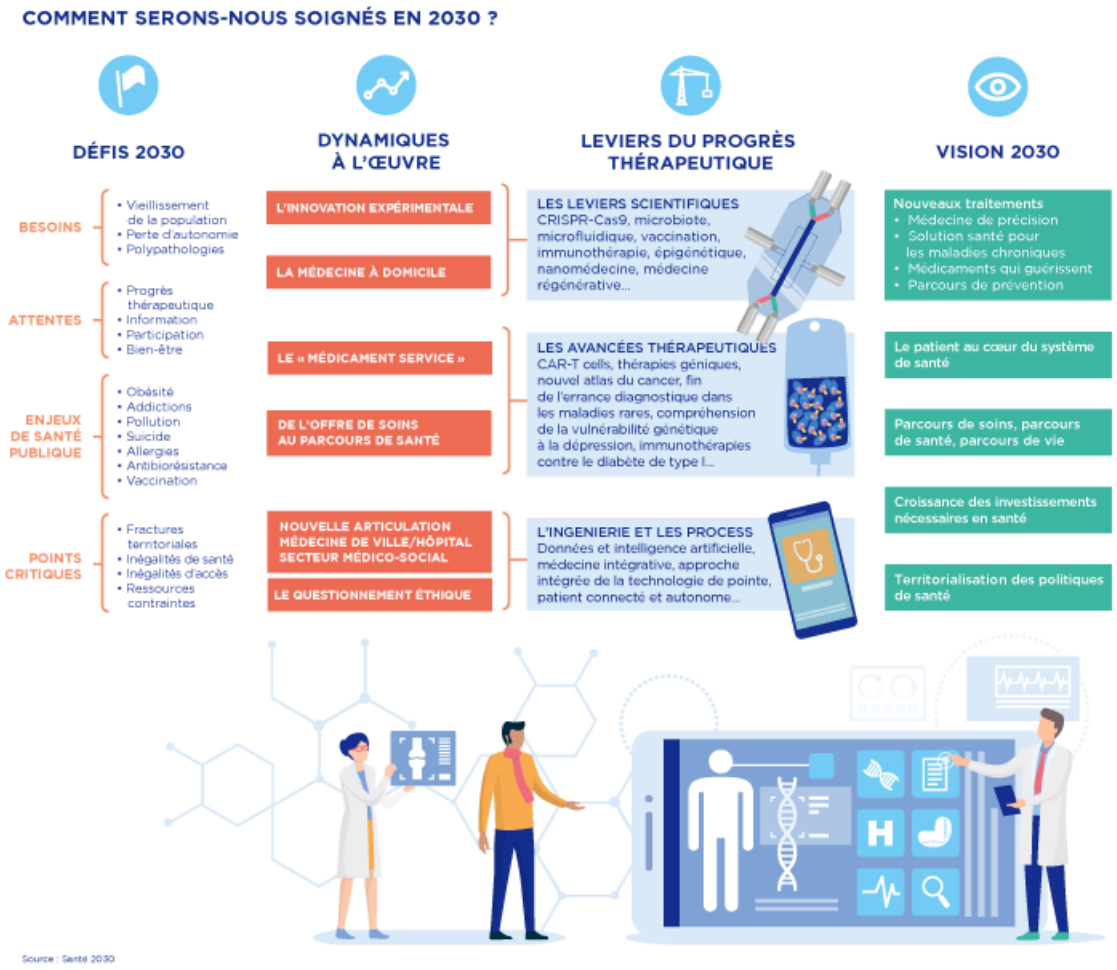
Pour faciliter le suivi par les citoyens de leur statut vaccinal, les entreprises du médicament proposent la mise en place d'un carnet électronique de vaccination à l'échelle nationale, en vue d'une intégration dans le dossier médical partagé.

Elles préconisent par ailleurs d'instaurer des rendez-vous de prévention incluant la vaccination, à des périodes clés de la vie : scolarité, adolescence, entrée dans la vie active, départ en retraite.

(). https://www.vaccineseurope.eu/e-library-2-2/publications/
(1). https://www.leem.org/sites/default/files/2019-04/La%20vaccination%20-%20Sant%C3%A9%202030.pdf
(2). https://www.vaccineseurope.eu/e-library-2-2/publications/
(3). https://www.vaccineseurope.eu/about-us/the-eu-vaccine-industry-in-figures
(4). https://www.who.int/topics/immunization/fr/
(5). https://transversalmag.fr/articles/821-Sommes-nous-proches-de-trouver-un-vaccin-efficace-contre-le-VIH-
(6). http://sante.lefigaro.fr/article/rdc-le-vaccin-contre-ebola-est-en-train-de-faire-ses-preuves/
(7). https://www.leem.org/publication/plateforme-vaccins-2018-du-leem-nos-15-axes-de-propositions-versions-francaise-et
(8). The London School of Hygiene and Tropical Medicine. Chiffres : 29 avril 2020.
(9). PhRMA, Medicines in Development for Vaccines, 2018.

Comment serons-nous soignés en 2030 ?

A la fois mieux et autrement.
Mieux, car une vague d'innovations sans précédent aura fait avancer la mise au point de traitements plus efficaces et mieux adaptés aux caractéristiques de chaque patient.
Autrement, car le système de santé aura été réorganisé de fond en comble.



Chiffres

10

C'est le nombre de chantiers ouverts par les entreprises du médicament dans le prolongement de « Santé 2030 », leur étude de prospective publiée en 2019. (1)

Contexte

Enjeux

Mieux

- Près de 80 % de chaque euro consenti aux soins de santé est dévolu aujourd'hui aux 20 % de patients atteints d'une maladie chronique ou à un stade avancé de leur maladie.
En 2030, nous aurons changé de logique : nous serons passés d'une logique de volume à une logique de valeur pour prescrire des traitements plus ciblés, adaptés au profil de chaque patient.

- Nous aurons bénéficié d'une vague d'innovations sans précédent : les associations immunothérapies / traitements épigénétiques / traitements ciblés auront bouleversé le pronostic du cancer.
Les pacemakers seront réglés sur l'intelligence artificielle et coordonnés avec des systèmes délivrant le médicament à la bonne personne au bon moment.
Nous aurons considérablement réduit l'errance diagnostique dans le champ des maladies rares.

- Nous aurons séquencé le génome de milliers de patients et serons en mesure d'utiliser ces données et même de faire appel au crowdsourcing (production participative) pour examiner, par exemple, les algorithmes des génomes du diabète.
Aujourd'hui, on dénombre déjà au moins trois sous-types très distincts de diabétiques de type 2, qui répondent différemment aux médicaments et aux interventions.

- Les premières boutiques de type App Stores spécialisées dans les génomes seront installées partout et nous pourrons y télécharger notre génome et avoir connaissance de notre patrimoine génétique et de nos prédispositions à certaines maladies.

- Au-delà de la génomique, nous serons à l'ère de la microbiologie.
Il nous en coûtera environ 100 euros pour obtenir un séquençage microbiologique et mieux prendre en charge l'obésité et les maladies intestinales, et peut-être même les troubles psychiatriques.

Autrement

- Les soins aux patients reposent souvent, aujourd'hui, sur un vieux modèle de données intermittentes et épisodiques : une vérification occasionnelle de la pression artérielle ou un électrocardiogramme pratiqué une fois par an.
Nous attendons encore que survienne une crise cardiaque ou qu'un accident vasculaire cérébral ou une tumeur soient découverts à un stade avancé.
Trop souvent, les patients viennent consulter avec une maladie déjà bien installée.
En 2030, nous disposerons d'un flux de données beaucoup plus continu et nous serons davantage proactifs dans la prévention, l'établissement de diagnostics plus judicieux, la gestion des essais cliniques…

- Nous aurons changé la perspective des patients pour leur permettre d'être en possession de leurs propres informations de santé. Ils n'attendront plus d'aller chez le médecin pour être soignés, mais ils joueront un rôle actif dans leurs soins.
Ils seront des patients investis, détenant leurs propres informations et décidant de participer à des essais cliniques.

- Nous aurons relié entre elles toutes ces nouvelles informations, qu'il s'agisse de la génomique ou des dossiers patients, et nous aurons la possibilité de ré-imaginer et de réunir de nombreuses technologies, de l'informatique à l'impression 3D, sans oublier l'intelligence artificielle et la robotique.

- Nous comprendrons mieux nos comportements, nous pourrons les mesurer et constater leurs répercussions sur de nombreuses maladies.
Nous serons passés aux dispositifs implantables, permettant mesurer le taux d'alcoolémie, le taux de sucre dans le sang, le taux de potassium, et effectuer des enregistrements en temps réel à l'intérieur du corps des patients.

Nous disposerons même d'échographes de poche qui permettront d'enregistrer des échographies pratiquement partout, et qui, grâce à leur intelligence artificielle, vous communiqueront les résultats.

- Nous aurons remodelé les parcours de soins, qui, pour la plupart, seront dispensés à domicile, par le biais de téléphones et par un dispositif appliqué sur le corps des patients.

Nos Actions

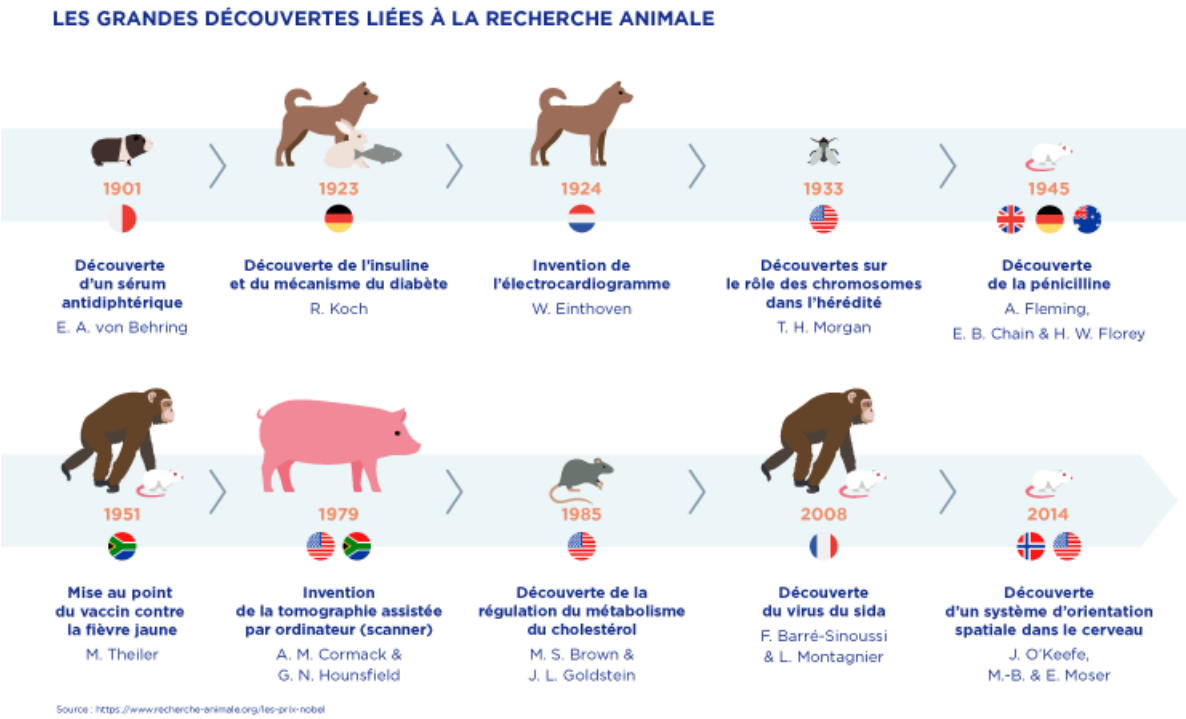
- Les entreprises du médicament sont engagées dans une phase de transition vers 2030, axée autour de 10 chantiers majeurs leur permettant de s'inscrire dans la médecine du futur.

Chantier 1 : permettre l'accès le plus précoce possible des patients à l'innovation, en adoptant une approche plus individualisée de la recherche clinique
Chantier 2 : mieux anticiper l'arrivée des innovations pour permettre l'adaptation la plus efficace du système de soins
Chantier 3 : transformer les mécanismes d'évaluation et gagner en efficacité administrative pour permettre aux patients d'accéder plus vite aux traitements innovants
Chantier 4 : mener la bataille de l'efficience, indispensable à la pérennité du système de santé
Chantier 5 : mesurer la qualité et prendre en compte le retour des patients pour mieux les soigner
Chantier 6 : diversifier les mécanismes de fixation des prix des médicaments innovants pour s'adapter aux profils des innovations et concilier accès et efficience
Chantier 7 : créer le modèle du "médicament service" pour placer le patient au cœur du système de santé
Chantier 8 : réussir le mariage entre données de santé et intelligence artificielle pour améliorer la qualité du diagnostic et des soins
Chantier 9 : mettre les technologies de rupture au service de la production de médicaments innovants issus du vivant pour préserver l'indépendance sanitaire française.
Chantier 10 : placer les questionnements éthiques au cœur de l'innovation pour concilier enjeux de recherche et interrogations de la société

(1). https://www.leem.org/decouvrir-10-chantiers-pour-la-sante

Faut-il obligatoirement tester les candidats médicaments sur les animaux ?

C'est sur des chiens que Louis Pasteur a testé le premier vaccin contre la rage.
La recherche animale participe grandement à la compréhension des maladies et à la découverte de traitements.
Les chercheurs diminuent le nombre d'animaux utilisés mais ils ne peuvent s'en passer.
(maj : 11.06.2021)



Chiffres

208

organisations ont signé une déclaration de soutien à la Directive européenne 2010/63/UE sur la recherche animale (dont le CNRS, l'Inserm, l'université d'Oxford…). [1]

Contexte

En 2019, selon les chiffres du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation (Mesri), on constate pour la quatrième année consécutive, une diminution du nombre total d'utilisations d'animaux, qui s'établit à 1 865 403 (vs 1 910 519 en 2018) [2].

- Parmi les espèces utilisées à des fins d'expérimentation, on compte 61 % de souris, 9 % de poissons, 9 % de rats

et 7 % de lapins, ainsi que 4 898 chiens et 1 700 chats.

- 90 % des médicaments vétérinaires employés pour soigner les animaux sont identiques ou très proches de ceux qui soignent les humains. [3]
La raison est simple : les animaux et l'homme ont énormément de caractéristiques communes. L'ADN et l'ARN ont les mêmes codes chez la méduse, la mouche, le poulet, la souris ou l'homme.
On sait par exemple que 95 % des gènes de la souris ont un gène homologue chez l'homme.
C'est ce principe d'homologie qui étaie le recours à la recherche animale. [3]

- Le traitement du diabète de type I par l'insuline a été pour la première fois démontré chez le chien par Banting et McLeod qui ont reçu le Prix Nobel en 1921 [3].

Enjeux

- Les différences entre les animaux et l'homme ne ralentissent pas la recherche mais permettent au contraire de la faire progresser.
Les chercheurs peuvent en effet découvrir pourquoi une espèce est résistante à une maladie, ce qui aide à trouver des remèdes pour celle qui y est sensible.

- Les méthodes alternatives actuelles (méthodes in vitro et in silico) ne peuvent pas totalement remplacer l'utilisation des animaux à des fins scientifiques.
Cette dernière permet d'étudier un organisme vivant au complet, tandis que les méthodes in vitro se focalisent sur une partie d'organisme maintenue en survie dans un environnement artificiel.
Les méthodes in silico, pour leur part, consistent à utiliser des programmes informatiques qui tentent de prédire le comportement d'une partie de l'organisme.

- Les entreprises du médicament cherchent toujours à limiter le plus possible le recours aux animaux dans le cadre d'une étude de recherche, tout en gardant à l'esprit qu'un panel représentatif d'animaux est nécessaire.
En effet, en utiliser trop peu peut invalider l'étude. Il faut savoir que dans le cas des études réglementaires (études de sécurité des médicaments par exemple), le nombre minimum d'animaux pour une étude peut être fixé par des textes réglementaires.

- Les équipes de recherche ont pour objectif l'amélioration des conditions expérimentales afin de réduire au maximum la durée et l'intensité de la souffrance des animaux.

- Depuis le début des années 1990, le développement du screening in vitro avant de réaliser des essais sur les animaux a eu un tel impact que l'on peut lui attribuer la baisse de 40 % du recours aux animaux à des fins d'expérimentation en France.

Nos Actions

- Dans le cadre du Conseil stratégique des industries de santé, en collaboration notamment avec les acteurs de la recherche du secteur privé et le Mesri, les entreprises du médicament ont inscrit une mesure portant sur le développement d'une plateforme d'informations et d'échanges afin de poursuivre la promotion des 3R (Replacement, Reduction, Refinement, ce qui peut se traduire par « substitution, réduction, amélioration ») en matière d'utilisation d'animaux à des fins scientifiques.

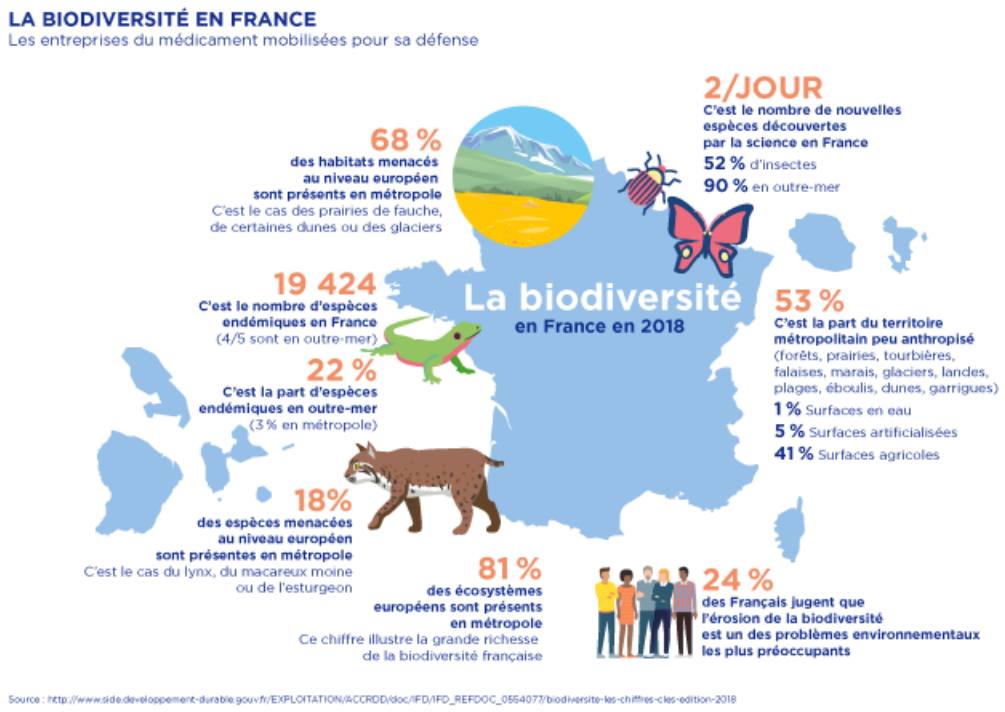
- Nous soutenons particulièrement 4 mesures :
  - signer la Charte de transparence sur le recours aux animaux à des fins scientifiques et réglementaires en

France [4],

- créer une plateforme nationale, transversale et autonome dédiée aux 3R, permettant la centralisation et le partag e des connaissances et des progrès scientifiques et techniques sur lesquels se fondent la recherche biologique et médicale ;
- œuvrer pour la pérennisation des contrats des scientifiques et techniciens engagés en recherche animale et pour l'amélioration du taux et des délais de formation ;
- permettre une meilleure efficience du traitement des demandes administratives, notamment en matière de demandes d'autorisation de projet.

Biodiversité : les entreprises du médicament se mobilisent-elles pour sa défense ?

L'extinction d'espèces animales et végétales représente une très grave menace pour l'humanité, à plus d'un titre.
La disparition de plantes médicinales essentielles au traitement de certaines pathologies graves, comme le cancer, est très préoccupante.
Les entreprises du médicament sont mobilisées pour la défense de la biodiversité, convaincues par la pertinence de la vision « One Health » ; notre santé individuelle dépend de celle de la planète.
(Maj : 09.11.2021)



Chiffres

100

millions d'hectares. C'est la perte mesurée de forêt des régions intertropicales entre 1980 et 2000, permettant la mise en contact des humains et des micro-organismes. (4)

Contexte

- Selon le bilan annuel de l'Observatoire national de la biodiversité (ONB), publié en juillet 2019 (1), les cinq

principaux facteurs de pression sur la biodiversité, à l'échelle mondiale, sont :

- l'artificialisation de notre territoire, cause majeure de la destruction des écosystèmes
- la surexploitation des ressources, sur terre comme sur mer
- le changement climatique engendré par l'accumulation de gaz à effets de serre dans l'atmosphère, qui influe sur les cycles de tous les organismes
- les pollutions qui affectent l'air, l'eau, le sol, les sédiments… tous les aspects de l'environnement
- l'introduction d'espèces exotiques envahissantes qui menacent les espèces locales

- Plus de 15 000 espèces ont à ce jour été évaluées sur la liste rouge européenne (2), notamment l'ensemble des espèces de vertébrés (mammifères, amphibiens, reptiles, oiseaux et poissons), les mollusques d'eau douce, libellules, papillons, abeilles, mollusques terrestres et une sélection d'espèces végétales comprenant fougères, mousses, plantes sauvages apparentées, plantes médicinales et arbres.

- 546 plantes médicinales sont inscrites à la Pharmacopée française (3). Dans de nombreux pays, les plantes médicinales et les produits issus de la faune sont utilisés comme médicaments.

- Certaines plantes médicinales utilisées pour le traitement du cancer sont menacées.

C'est le cas de Taxus contorta, une espèce d'if de l'Himalaya, utilisé pour la production d'un médicament utilisé en chimiothérapie. Surexploitée pour le bois de chauffage et le fourrage, cette espèce est en danger depuis 2011 selon l'UICN.

Enjeux

- La biodiversité est d'une importance capitale pour la recherche en santé et la médecine traditionnelle.

L'OMS estime que 60 % de la population mondiale a recours à des médicaments traditionnels et que, dans certains pays, ces médicaments font partie intégrante du système de santé public.
Partout dans le monde, la médecine traditionnelle et complémentaire repose le plus souvent sur l'utilisation de plantes médicinales, qui sont récoltées dans la nature ou cultivées. De nombreuses communautés utilisent, à des fins médicales et culturelles, des produits naturels provenant de l'écosystème.
Bien qu'il existe des médicaments synthétiques pour de nombreux usages, les produits naturels restent utilisés comme produits médicaux ou pour des travaux de recherche biomédicale sur des plantes, des animaux ou des micro-organismes, destinés à mieux comprendre la physiologie humaine et à mieux connaître et traiter les maladies.

- Sur les 350 000 espèces de plantes médicinales répertoriées dans le monde, seulement 5 000 d'entre elles ont été étudiées à des fins médicales. Il reste donc énormément à découvrir. C'est l'enjeu de la bioprospection.

La diversité du vivant n'est encore que très peu exploitée par l'industrie pharmaceutique et de nombreux projets de recherche visent à élargir le champ des connaissances.

- Ainsi, il y a aujourd'hui peu de médicaments issus de la bioprospection océanique, mais beaucoup de projets en cours.

A partir des éponges de mer pourraient être mis au point des anticancéreux, des antifongiques et des antipaludiques et à partir du corail, un anti-tuberculinique (5).

Nos Actions

- Les entreprises du médicament appliquent le protocole de Nagoya (29 octobre 2010).

Son objectif est le partage juste et équitable des avantages découlant de l'utilisation des ressources génétiques, via

notamment un accès satisfaisant aux ressources et un transfert approprié des technologies pertinentes, contribuant ainsi à la conservation de la diversité biologique.
Des formations sont délivrées aux entreprises pharmaceutiques pour apprendre à inclure la protection de la biodiversité tout au long du cycle de vie du médicament

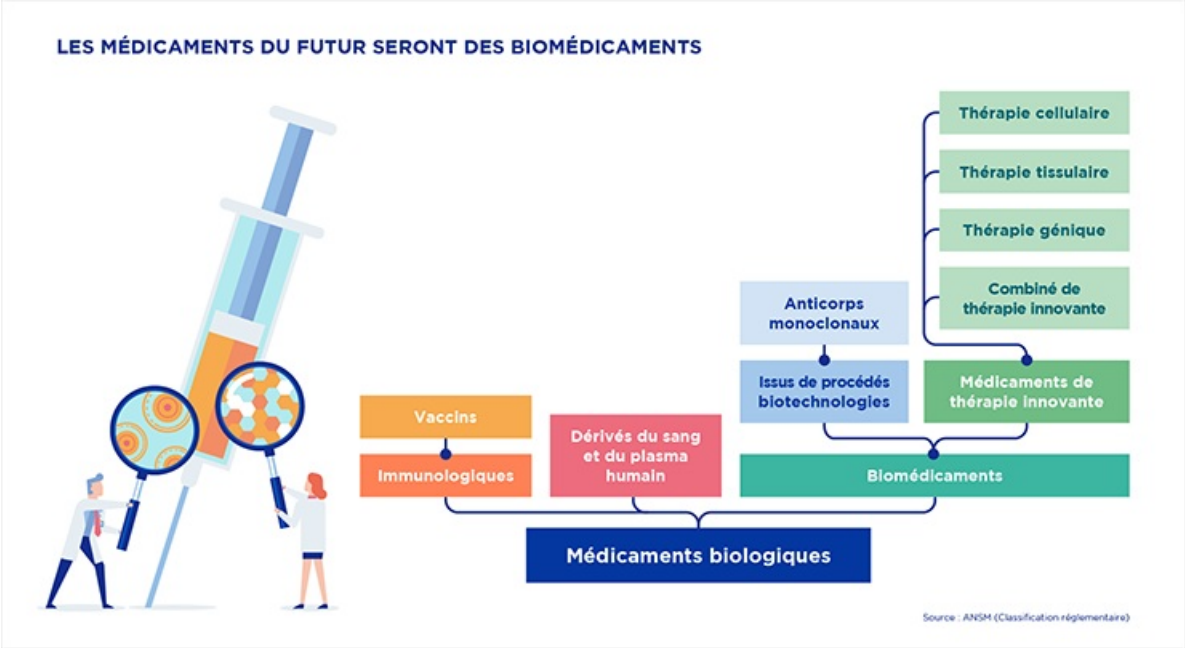
- Les entreprises du médicament ont miniaturisé leurs outils de criblage et ont ainsi réduit la quantité de plantes ou d'organismes utilisés pour la recherche de substances actives.

- Les entreprises du médicament sont engagées dans le dialogue avec la société via le Conseil d'orientation stratégique de la Fondation pour la recherche sur la biodiversité.

(1). https://www.afbiodiversite.fr/actualites/les-menaces-qui-p%C3%A8sent-sur-la-biodiversit%C3%A9-en-France
(2). https://uicn.fr/plus-de-la-moitie-des-arbres-endemiques-deurope-sont-menaces-dextinction/
(3). http://www.ordre.pharmacien.fr/content/download/160922/784724/version/1/file/CTOP005_WEB_OK.pdf
(4). Kareshet al.2012, The Lancet ; Joneset al., 2013 PNAS, Combeet al.2017, Emerg. Microbes Infect.
(5). https://www.senat.fr/rap/r07-131/r07-13117.html

Comment classe-t-on les médicaments ?

On distingue deux grandes familles de médicaments : les médicaments chimiques – les plus anciens – et les médicaments biologiques qui sont les plus développés aujourd'hui.
Parmi ces derniers, on compte les vaccins ou encore les biomédicaments (anticorps monoclonaux, thérapies géniques, thérapies cellulaires…).
(Maj 10.12.21)



Chiffres

32
sites de bioproduction en France.

65 %
des essais de thérapies géniques concernent la cancérologie.

Contexte

Un médicament, qu'est-ce que c'est ?

Comment définir les médicaments ?
Le Code de la santé publique indique : « *On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou animal en vue de d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.* »

- On distingue les médicaments « classiques » ou chimiques, plus anciens, et les médicaments biologiques, qui sont les plus développés aujourd'hui.
  - Les médicaments chimiques sont fabriqués à partir de substances actives d'origine chimique et via des processus industriels.

C'est au XIXe siècle que la chimie a permis d'isoler dans les plantes les substances chimiques responsables de leur activité thérapeutique, désignées sous le nom de principe actif.
Parmi ces médicaments dits « classiques », il existe aussi bien des médicaments de référence que leurs variantes génériques. Tous contiennent exactement la même molécule et sont fabriqués chimiquement.

  - Les médicaments biologiques, eux, sont fabriqués à partir d'une source d'origine biologique, c'est-à-dire des organismes vivants, tels que des cellules ou des tissus vivants.

- Par ailleurs, les médicaments à base de plantes – ou phytothérapie – sont employés depuis longtemps dans de nombreuses civilisations. De multiples plantes contiennent en effet des substances présentant des activités thérapeutiques particulières.

On peut les utiliser soit à l'état brut, soit préparer industriellement des médicaments en extrayant les composés actifs qu'elles renferment.

- Les médicaments d'homéopathie sont fondés sur l'hypothèse que l'on peut lutter contre les causes d'une maladie en utilisant les composés qui provoquent la maladie à des doses infinitésimales dans des conditions particulières de préparation.

Les médicaments de thérapie innovante

- Les médicaments de dernière génération sont les médicaments biologiques, vaste catégorie dans laquelle on trouve plusieurs types de produits pharmaceutiques :
  - immunologiques (dont vaccins) ;
  - dérivés du sang et du plasma humain : immunoglobulines, albumine ;
  - biomédicaments : anticorps monoclonaux, thérapie cellulaire, thérapie tissulaire, thérapie génique

- Les vaccins sont des médicaments immunologiques dont la conception est basée sur la réaction immunitaire de l'organisme. Le principe de la vaccination est d'exposer l'organisme à une version non pathogène de l'agent agressif (un virus atténué par exemple) pour lui permettre de constituer le stock d'anticorps, qui sera mobilisé à l'occasion d'une nouvelle exposition à l'antigène.

- Les médicaments dérivés du sang sont des protéines présentes dans le sang, telles que les immunoglobulines ou les facteurs de coagulation. Ils sont utilisés principalement dans les pathologies liées à un déficit immunitaire ou à un déficit des fonctions de la coagulation.

- Les médicaments de thérapie innovante sont fondés sur l'utilisation directe de composants du vivant pour atteindre l'objectif curatif. Ces éléments sont les gènes, les cellules ou les tissus. Leurs domaines d'application sont respectivement la thérapie génique, la thérapie cellulaire et l'ingénierie tissulaire.

  - La thérapie génique fait appel aux constituants élémentaires du vivant que sont les gènes, c'est-à-dire des segments du code génétique composé par l'ADN, qui possèdent un rôle précis dans les mécanismes physiologiques et pathologiques chez l'homme. Dans ce domaine, le gène devient le médicament ; il est mis en œuvre dans une optique de correction d'un mécanisme physiologique déficient.
  - La thérapie cellulaire consiste à utiliser des cellules plus ou moins modifiées dans un procédé industriel extérieur à l'organisme pour obtenir une action thérapeutique déterminée. La médecine régénératrice permet ainsi de reconstituer un tissu cardiaque sain après un infarctus du myocarde.
  - L'ingénierie tissulaire est le dernier niveau d'utilisation de ces composants biologiques dans leur entièreté.

Elle consiste à reconstituer des systèmes pluricellulaires complexes ex vivo avant de les greffer à une personne affectée par l'absence ou la destruction de cet organe, par exemple une greffe de peau.

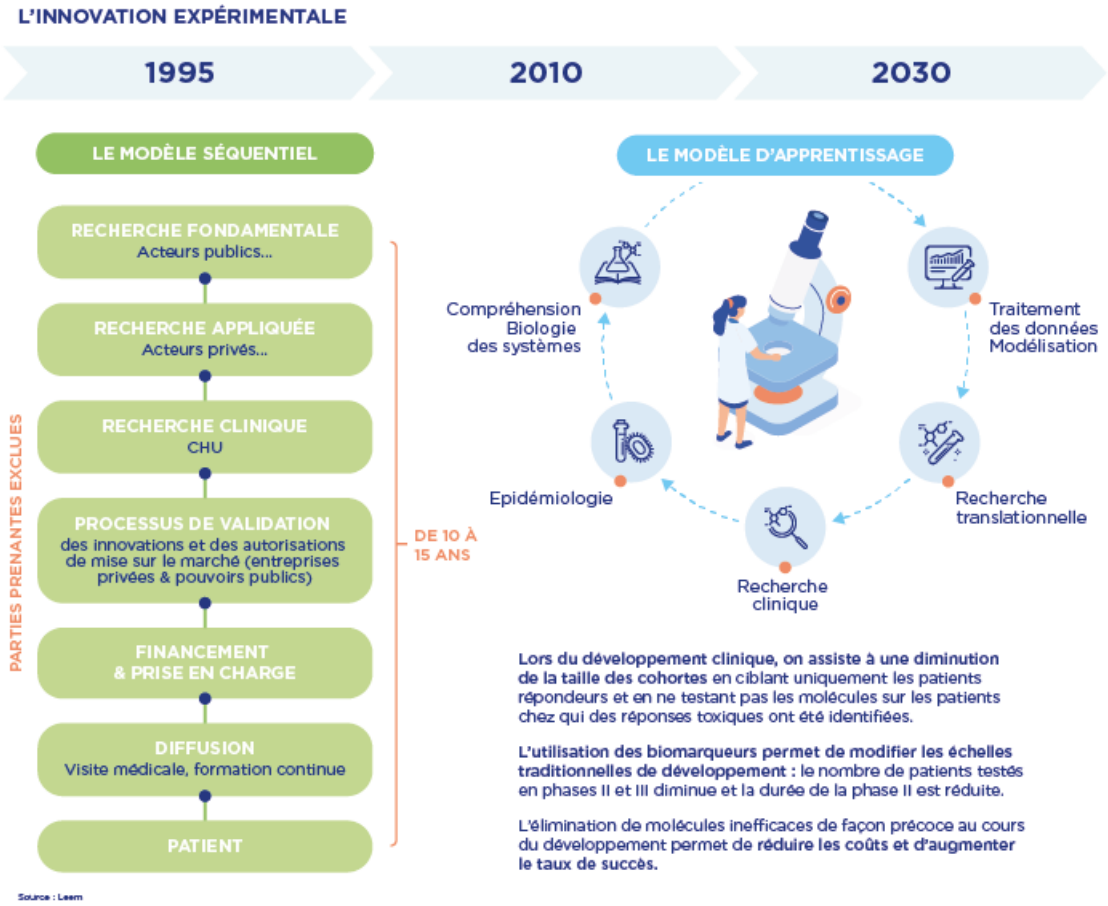
Enfin, la récente révolution des nanotechnologies et des nanomatériaux pourrait avoir des conséquences sur la conception de futurs médicaments. En effet, en mettant en œuvre à l'échelle du nanomètre, soit un milliardième de mètre, certains composés, on observe des modifications des propriétés physico-chimiques de ces derniers par rapport à leur comportement habituel à une échelle moins réduite.

Enjeux

Nos Actions

L'innovation expérimentale, nouveau modèle d'innovation ?

D'ici à 2030, un nouveau modèle d'innovation pour les traitements aura émergé dans un schéma d'apprentissage associant la recherche fondamentale, la recherche expérimentale, la recherche clinique et la recherche épidémiologique.
Il partira d'un modèle conceptuel, nourri par des bases de données partagées et par l'identification des cibles, pour revenir au patient puis au modèle conceptuel.
Le modèle humain prendra de plus en plus d'importance, à côté du modèle numérique, dans tous les domaines de la recherche fondamentale en sciences de la vie.



Chiffres

50

thérapies ciblées sont disponibles en oncologie (Source : Leem, « Santé 2030 »).

Contexte

- Chercheurs, hôpital, industrie et patients sont en interaction continue pour trouver et adapter des traitements toujours plus ciblés et efficaces, à l'échelle de groupes réduits de patients, voire à l'échelle de l'individu.
Ce développement de solutions thérapeutiques, avec un nouveau paradigme, est déjà présent dans le champ de l'immunothérapie et de certaines maladies rares.

- Depuis la mise à disposition, en 1998, de la première thérapie ciblée (l'anticorps Herceptin indiqué chez certaines patientes atteintes d'un cancer du sein dont la tumeur présente une caractéristique moléculaire particulière), plus de 50 thérapies sont désormais disponibles.
Cette dynamique s'accélère puisqu'elle pourrait concerner la moitié des patients (contre 10 à 20 % actuellement).

- Cette dynamique nécessitera des changements majeurs en termes d'équipements, de prise en charge médicale, d'organisation, de modèle industriel.
En matière d'équipement, le plan France Médecine Génomique 2025 vise à faire émerger 12 plateformes de séquençage à haut débit, indispensables pour déterminer si les personnes sont à même de bénéficier d'une thérapie ciblée.

Enjeux

- De plus en plus de médicaments ou solutions thérapeutiques permettant de soigner la maladie s'adresseront à une cible réduite ou très réduite de patients. C'est notamment le cas des médicaments orphelins ou de la médecine de précision.
Ces médicaments, qui bouleversent la prise en charge et la vie des patients, impactent aussi notre système de santé. En effet, bien souvent, ils ne s'intègrent plus au schéma classique de la chaîne de valeur des produits de santé : les essais cliniques sont réalisés sur un très petit nombre de patients, les autorisations de mise sur le marché sont accordées sur la base d'essais cliniques plus courts, les prix et les remboursements sont plus complexes du fait du très petit nombre de patients et de coûts de R&D très conséquents, etc.
Ces solutions thérapeutiques nécessitent donc, pour leur pleine diffusion, une profonde transformation de notre écosystème de santé.

- L'émergence d'innovations allant au-delà des médicaments appelle, elle aussi, une adaptation de notre écosystème. En effet, les solutions multi-technologiques de santé ou l'algorithmie, par exemple, s'accompagnent de défis immenses.

- Il n'existe pas de cadre propice à leur développement et à leur diffusion : l'enjeu est donc bel et bien de prendre en considération les spécificités de ces nouvelles familles d'innovation, d'en anticiper l'impact sur nos modèles existants (R&D, production, accès au marché, commercialisation…), et de transformer notre écosystème pour favoriser leur développement.

- L'anticipation des innovations pour l'ensemble des parties prenantes du système de santé (régulateurs, organismes de financement, monde médical) devient indispensable.
Avec une analyse anticipée de deux à trois ans avant l'arrivée sur le marché des médicaments, ces outils permettront au public de mesurer la portée des innovations à attendre – les modèles les plus aboutis partageant les résultats publiquement – ; de préparer les nouvelles logiques d'évaluation des médicaments ; d'anticiper l'impact organisationnel, voire budgétaire, sur les systèmes de santé en place.
La question est de savoir à qui reviendra la coordination de ces systèmes de détection précoce de l'innovation. Au système public ? Aux acteurs industriels ? Au tiers indépendant des autorités et des industriels ?

Nos Actions

- Face aux grands défis médicaux (de la connaissance aux traitements) qui résistent (maladie d'Alzheimer…) ou qui se développent (antibiorésistance…), les acteurs de la recherche et de l'industrie et les pouvoirs publics ont pris conscience qu'aucun d'eux ne pourrait apporter seul une solution à ces sujets très complexes, risqués et nécessitant le temps long.

- Les entreprises du médicament participent au développement de consortiums, qu'ils soient publics-privés ou privés-privés, au sein d'une approche plus ouverte de l'innovation, dans les phases dites précompétitives.

- Les entreprises du médicament participent notamment à l'Initiative européenne pour le médicament innovant (IMI), qui fonctionne sur la base d'étroites collaborations en amont entre centres de recherche, universités, entreprises du médicament, associations de patients et autorités de santé.

« Médicament service » : un modèle à créer ?

Le « médicament service » est un modèle émergent.
Il résulte de la fusion de la thérapie et du médicament avec ce qui permet de l'injecter ou de l'administrer, et avec ce qui permet ensuite de mesurer et suivre le traitement, son efficacité et l'évolution des indicateurs clés de la pathologie du patient.
Le « médicament service » permettra de placer le patient au cœur du système de santé.

Chiffres

4

C'est le nombre de "leviers" qui devront être actionnés en parallèle du travail de construction du modèle du "médicament service" par les entreprises du médicament.

Contexte

- Avec le « médicament » service, les patients sont toujours plus connectés avec l'amont et l'aval de leur traitement. Très concrètement, des patients atteints de diabète peuvent aujourd'hui suivre, sur leurs équipements connectés, leur glycémie en direct.

- Aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration a approuvé en 2017 l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament prescrit dans le cadre du traitement de la schizophrénie et des troubles bipolaires, muni d'un capteur ingérable à l'intérieur du comprimé permettant aux médecins de savoir si la prise médicamenteuse a eu lieu et d'améliorer ainsi l'observance thérapeutique.

- En France, la société Diabeloop a développé un pancréas artificiel.

Il est constitué d'une pompe, qui se présente sous la forme d'un patch à coller sur le bras, et d'un capteur, placé au

niveau de l'abdomen.
Les informations sur la glycémie sont transmises via Bluetooth à un smartphone sophistiqué et personnalisé. Il analyse le taux de sucre circulant dans le sang pour pouvoir adapter automatiquement la dose d'insuline nécessaire, qui est administrée par la pompe.

Enjeux

- Le « médicament service » est un levier essentiel pour accroître la valeur des traitements en vie réelle. Il va notamment jouer en faveur d'une meilleure observance au traitement et diminuer le risque d'échec thérapeutique.

- Pour délivrer des offres allant au-delà des médicaments seuls, afin d'améliorer la prise en charge des maladies chroniques notamment, les laboratoires devront développer des offres de services (telles que des programmes d'observance, des programmes nutritionnels, des aides à la gestion du stress…), en partenariat avec d'autres acteurs du domaine de la santé.

- Le modèle du « médicament service » reste à construire. Il doit être fonctionnel pour le patient, économique pour les acteurs industriels et de services, collectif pour sa prise en charge.
Il dépasse les frontières des métiers existants, soulève des questions éthiques (usage des datas), réglementaires (avec des approches aujourd'hui spécifiques pour les médicaments, les dispositifs médicaux, les logiciels…), et de partage de la valeur entre les acteurs économiques.

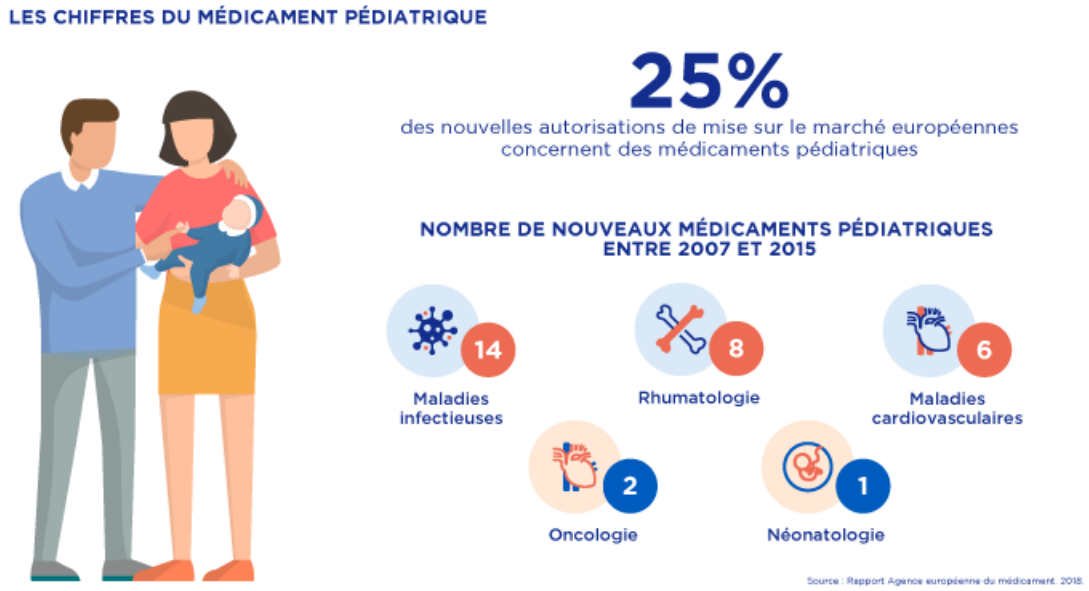
Nos Actions

- Les entreprises du médicament travaillent à la construction du modèle du « médicament service ».
Quatre leviers devront être actionnés :

1. celui de la collaboration et de l'apprentissage entre acteurs très différents dans leurs approches, modèles économiques, horizons temporels ;
2. celui de l'intégration des comportements du patient utilisateur dans la construction des solutions santé intégrées (approche de type « design thinking ») ;
3. celui de la recherche d'une amélioration très importante de l'efficacité thérapeutique, pour une approche personnalisée ;
4. celui de l'implémentation et de la prise en charge demain de ces solutions « au long cours » par les professionnels de santé (et les impacts associés pour la formation des intervenants, le rôle des pharmaciens…).

Pourquoi est-il difficile de mettre au point des médicaments pour les enfants ?

Les enfants ne sont pas des adultes en miniature, leur organisme ne réagit pas de la même manière aux médicaments.
Les essais cliniques menés chez les adultes sont difficilement extrapolables.
Par ailleurs, mener des essais chez les enfants se révèle plus complexe.
En dépit de ces contraintes, les industriels, stimulés par le règlement européen sur les médicaments pédiatriques, ont accéléré le développement de médicaments adaptés aux enfants.



Chiffres

25 %
des nouvelles autorisations de mise sur le marché européennes concernent des médicaments pédiatriques. (1)

Contexte

- Dans le cas de pathologies graves, les services hospitaliers prenant en charge des enfants ne disposent pas toujours des médicaments qui leur sont spécifiquement destinés.
Ils doivent alors utiliser ceux fabriqués pour les adultes, en adaptant empiriquement les doses selon l'âge, le poids et l'état général du patient.

- Par ailleurs, comme le rappelle l'Organisation mondiale de la santé (OMS), de nombreux médicaments destinés au traitement des maladies prioritaires, comme les antibiotiques, les antirétroviraux ou les antipaludéens, ne sont

pas destinés aux enfants.

- Le règlement européen (CE) n° 1901/2006 a instauré un système, associant obligations et incitations, pour stimuler le développement de médicaments pédiatriques.

- 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, entre autres, les mesures prévues pour évaluer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament auprès de la population pédiatrique concernée.

Enjeux

- Le développement de médicaments en pédiatrie reste difficile et nombreux sont les obstacles auxquels se heurte la recherche clinique chez des enfants.
Au premier rang desquels figure le problème de recrutement, surtout lorsqu'il s'agit de maladies graves qui, et c'est heureux, concernent un petit nombre d'enfants.
Pour ces derniers, la participation à un essai clinique reste étroitement encadrée et réglementée.

- Les mineurs peuvent être sollicités pour se prêter à des recherches mentionnées aux 1° et 2° de l'article L. 1121-1 seulement si des recherches d'une efficacité comparable ne peuvent être effectuées sur des personnes majeures et dans les conditions suivantes :
  - soit l'importance du bénéfice escompté pour ces personnes est de nature à justifier le risque prévisible encouru ;
  - soit ces recherches se justifient au regard du bénéfice escompté pour d'autres mineurs.

Dans ce cas, les risques prévisibles et les contraintes que comporte la recherche doivent présenter un caractère minimal.

- L'un des défis demeure le recrutement de cohortes d'enfants en s'appuyant sur le réseau européen de recherche pédiatrique (Enpr-EMA), qui regroupe plus de 40 centres et réseaux ayant une expertise pédiatrique reconnue, l'objectif étant de favoriser les collaborations et les études de haute qualité.

Nos Actions

- Stimulées par le règlement européen, les entreprises du médicament ont mis à disposition 200 médicaments pédiatriques entre 2007 et 2017.

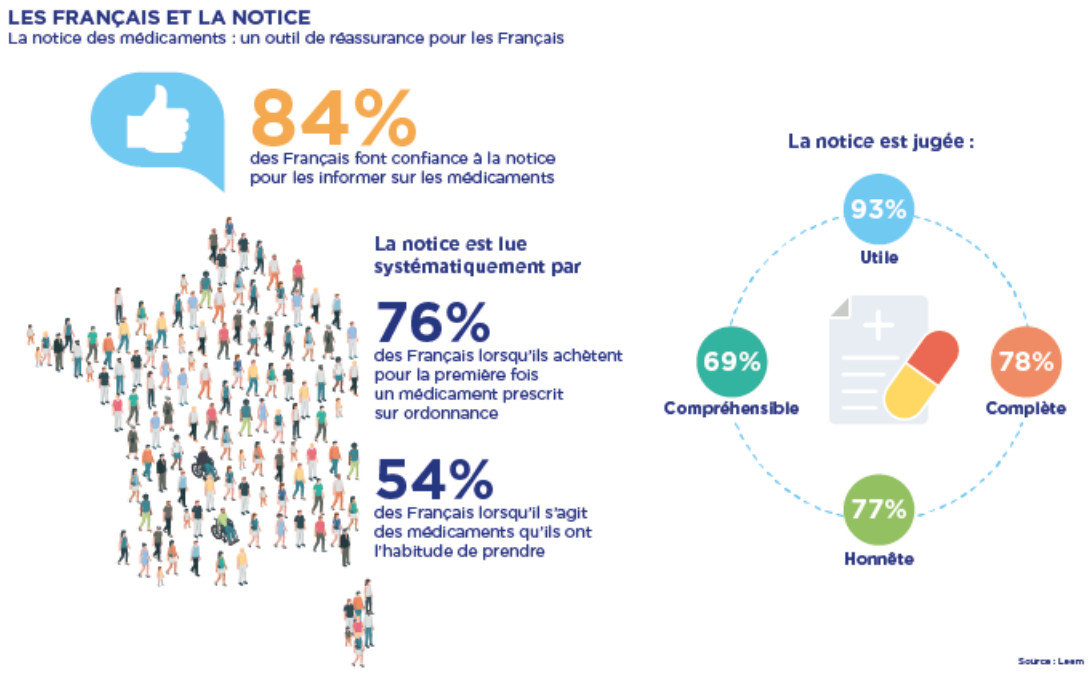
- Elles ont amélioré l'information à disposition des médecins et des familles pour les médicaments déjà disponibles et les recherches en cours dans le domaine de l'oncologie pédiatrique. (1)

- En dépit de la difficulté à mener à bien des essais, elles continuent leurs recherches sur des sous-populations comme celle des nouveau-nés, qui ne représentent que 0,2 % des études pédiatriques.
Cette complexité n'a cependant pas empêché les industriels de mener à bien davantage d'essais cliniques pour les enfants : 32 études pédiatriques ont été lancées en France par les industriels en 2012, contre 15 en 2010.

(1). https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/supporting-medicines-children-european-union_en.pdf

Pourquoi les notices des médicaments sont-elles si compliquées à comprendre ?

La notice est bien plus qu'un simple mode d'emploi du médicament.
Elle est la traduction dans un langage adapté aux utilisateurs de l'ensemble des informations connues et validées par les autorités de santé.
La notice doit intégrer à la fois des contraintes réglementaires et la complexité de certains médicaments.



Chiffres

49 %
des Français se reportent à la notice en cas d'effets secondaires des médicaments [2]

Contexte

- La notice est le document d'information accompagnant le médicament et destiné spécifiquement à l'utilisateur. Elle est obligatoire. [1]
- Elle fait partie du dossier que soumettent les entreprises pharmaceutiques aux autorités de santé avant la mise sur le marché d'un médicament, et contient les informations essentielles sur le 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 (EMA).

- Depuis 2006, 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. C'est un élément important de la sécurité des soins.

- Son contenu doit répondre à un certain nombre de règles strictes et refléter le contenu de l'autorisation de mise sur le marché.
Elle décrit notamment le nom du médicament, le dosage, la forme pharmaceutique, les indications thérapeutiques, les informations relatives aux contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses, la posologie, le mode et la voie d'administration, la description des effets indésirables.

- 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.

- La quantité d'informations contenues, les contraintes réglementaires, mais aussi la complexité de certains médicaments, ne facilitent pas toujours la traduction en un langage clair et compréhensible.
Les industriels et les autorités de santé doivent travailler ensemble pour les rendre plus pédagogiques.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament 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…

- Elles 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.
Les entreprises pharmaceutiques 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.

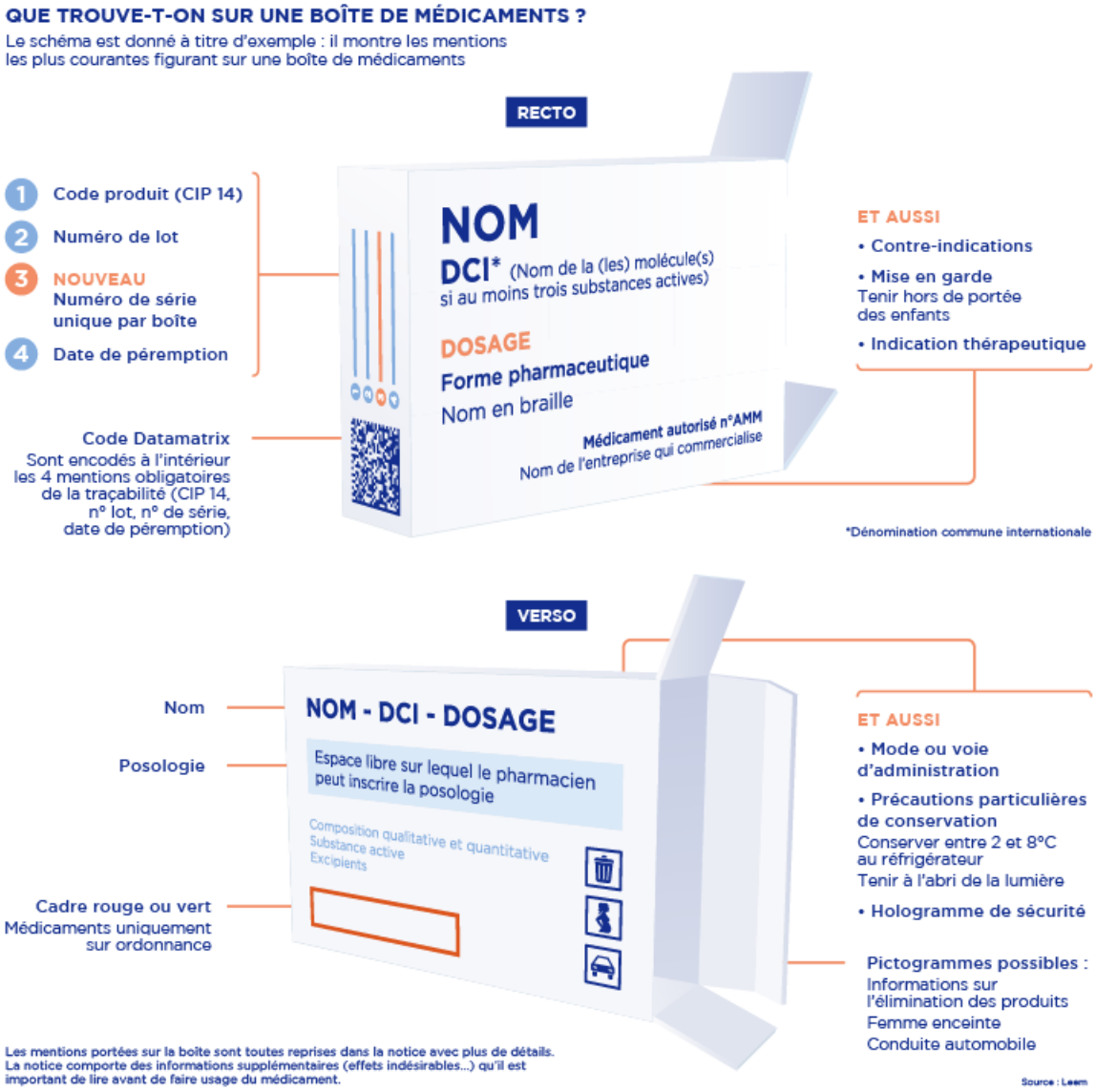
- Les industriels actualisent très régulièrement leurs notices : celles-ci sont modifiées chaque fois qu'on dispose de nouvelles connaissances sur un médicament. C'est pour cela qu'elles comportent une date d'actualisation.

- Les industriels, en partenariat avec les autorités de santé européennes, travaillent à l'élaboration d'une notice dématérialisée qui viendra en complément de la notice papier.
Cette e-notice permettra des mises en jours quasiment en temps réel, et facilitera l'accès à l'information, y compris pour les patients ayant des déficiences visuelles (utilisation de caractères de grande taille, par exemple) et ceux présentant un faible niveau d'alphabétisation (formats sonores, par exemple).

(1). Article R. 5141-76 du Code de la santé publique
(2). Source : Observatoire sociétal du médicament, 2014.

Boîte de médicament

Les médicaments sont contenus dans une boîte d'origine qu'il est essentiel de conserver intacte.
Elle est plus facile à reconnaître : nom du médicament est écrit en gros caractères, date de péremption et logos sur la sécurité d'emploi bien lisibles.
Par ailleurs, les comprimés ou gélules sont protégés et se conserveront mieux.
Elle contient en outre une notice qu'il est possible de consulter en cas de doute ou de problème.
La boîte est donc un outil essentiel de bon usage du médicament.
(Maj : 22.04.2022)

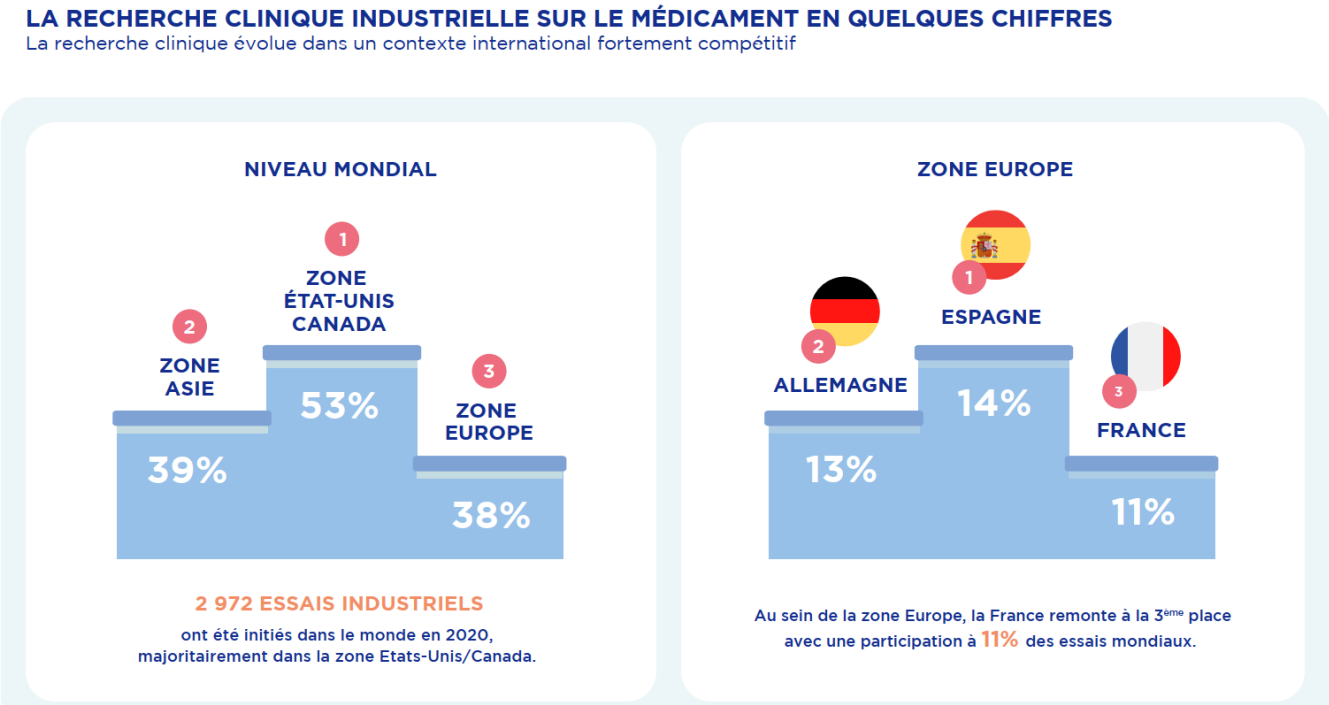


Chiffres

- Contexte
- Enjeux
- Nos Actions

Quelle est la place de la France dans la recherche clinique ?

La recherche clinique est un enjeu majeur d'attractivité d'un pays au regard des investissements internationaux pour la santé.
Cette attractivité ne se décrète pas, elle se construit.
Elle procède d'un ensemble de facteurs sur lesquels les entreprises du médicament continuent à s'investir avec leurs partenaires.
(maj : 18.01.2022)



Chiffres

11%
C'est la proportion des essais cliniques mondiaux promus par les entreprises du médicament dans lesquels la France est impliquée.

Contexte

- La recherche clinique évolue dans un contexte international fortement compétitif. Malgré le contexte particulier de 2020, les industriels ont initié 2 972 nouveaux essais cliniques à travers le monde.
Parmi ces essais, 246 portaient sur le COVID-19.

- La zone Etats-Unis/Canada participe à 53 % de ces nouveaux essais industriels, devant la zone Asie (39 %) puis l'Europe (38 %).
La France, quant à elle, a regagné la troisième place en prenant part à 11 % des nouveaux essais cliniques lancés dans

le monde, soit 319 essais, derrière l'Espagne (14%) et l'Allemagne (13%).

- L'oncologie reste un domaine dans lequel la France est un pays qui compte, avec une participation à 15 % des essais lancés dans le monde et à 45 % des essais industriels lancés sur le territoire pour cette pathologie.
Avec 20 % des essais réalisés, les maladies rares sont aussi un domaine d'excellence reconnu.

Enjeux

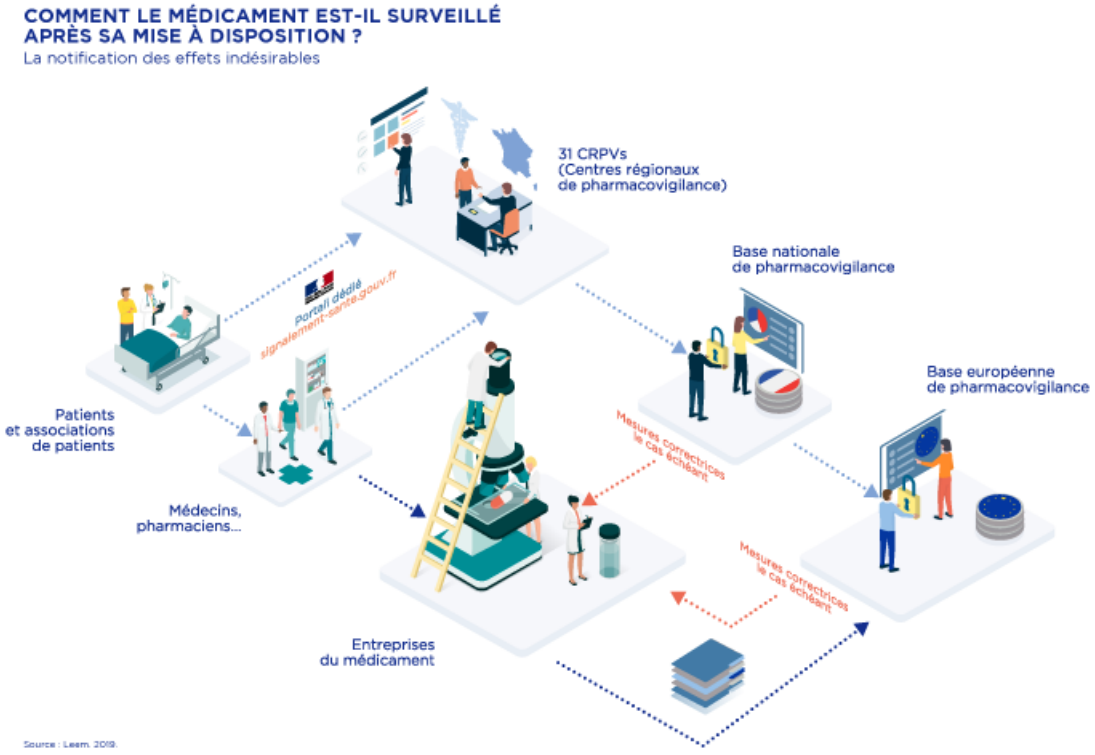
- Les essais cliniques constituent un important levier de croissance, car ils attirent des investissements sur le territoire français et génèrent des emplois souvent très qualifiés.
- Au-delà de son impact économique direct, l'activité de recherche clinique est un important facteur de notoriété pour les équipes de recherche, au même titre que la présence d'équipements ultramodernes 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.

Nos Actions

- Favoriser le développement d'un écosystème favorable à la recherche et à l'innovation pour alimenter la recherche clinique de demain et renforcer les liens avec la recherche fondamentale.
- Tisser des partenariats rénovés avec l'ensemble des parties prenantes, afin de mieux organiser le système de recherche clinique : meilleur maillage, accélération du recrutement, formation…
- Renforcer l'attractivité de la France pour la recherche clinique en participant avec les pouvoirs publics à un plan recherche clinique, mené avec l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), qui a permis de réduire les délais d'autorisation.
- Anticiper l'arrivée de nouveaux traitements pour adapter le parcours des patients à l'hôpital et en ville.

Comment le médicament est-il surveillé après sa mise à disposition ?

La pharmacovigilance est le système de surveillance des médicaments une fois qu'ils sont mis à la disposition des malades.
Elle a pour objectif premier de garantir la sécurité des patients.
Ce système permet en effet de repérer et prévenir les risques potentiels ou avérés d'effets indésirables.
Les entreprises du médicament participent activement à cette surveillance.
(Maj 31.05.2022)



Chiffres

49 758

cas d'effets indésirables ont été recueillis et enregistrés en 2020 dont 6 492 effets déclarés par des patients (source : ANSM, rapport 2020).

31

centres de pharmacovigilance récoltent ces déclarations.

Contexte

- Avant que les médicaments ne soient commercialisés, des études cliniques approfondies évaluent leur efficacité mais aussi leurs effets indésirables.
Aussi rigoureuses soient-elles, ces études s'adressent à un nombre restreint de personnes et sont réalisées dans des conditions optimales de surveillance (suivi en continu, administration sur un temps limité, attention particulière portée aux personnes à risque et aux associations médicamenteuses), mais qui ne peuvent couvrir à elles seules tout le spectre de la vie réelle.

- Après sa commercialisation, le médicament est en effet prescrit plus largement et à des populations beaucoup plus variées, et des effets indésirables non connus et inattendus peuvent apparaître.
La pharmacovigilance permet de les identifier, de les quantifier, de les prévenir et de mieux connaître le profil de sécurité d'emploi du médicament et son évolution après sa commercialisation.

- La pharmacovigilance s'organise autour d'un système national dans le cadre d'une politique européenne. Tous les effets indésirables, graves ou non, attendus ou inattendus, sont à notifier.

- Les professionnels de santé ont une obligation de pharmacovigilance.
Mais depuis 2017, les patients et les associations de patients peuvent également déclarer un effet indésirable sur un portail de signalement des événements sanitaires indésirables : https://signalement.social-sante.gouv.fr/psig_ihm_utilisateurs/index.html#/accueil.
Ces déclarations sont récoltées par les 31 centres de pharmacovigilance.

- La réception d'un ou de plusieurs cas de pharmacovigilance en France peut constituer un signal de sécurité après évaluation par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM).
Cette dernière peut alors prendre les mesures qui s'imposent afin de prévenir les risques ou de les réduire en vue d'assurer la sécurité d'emploi des médicaments.

Enjeux

- Le système français de pharmacovigilance repose sur la notification spontanée, dont le caractère « ouvert », non directif, favorise la mise en évidence d'effets indésirables nouveaux.
Cependant, un phénomène de sous-notification existe.
Augmenter la notification nécessite toutefois de disposer de moyens de traiter l'information, notamment parce que repérer un signal faible de pharmacovigilance devient très difficile dès lors que le « bruit de fond » généré par le volume des notifications augmente.

- Par ailleurs, la pharmacovigilance permet de faire émerger des signaux d'alerte, mais elle ne donne pas le nombre de personnes concernées.
Obtenir cet élément nécessite des enquêtes plus approfondies et plus coûteuses.
L'un des enjeux est de capitaliser sur l'analyse des données de santé et le développement de l'intelligence artificielle pour parvenir à mener « en routine » ces études.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament cherchent en permanence à mieux connaître les effets indésirables des médicaments qu'elles conçoivent pour mieux les prévenir et les limiter.

Elles exercent un contrôle renforcé sur les médicaments grâce à un cadre réglementaire strict en matière de pharmacovigilance, avec des obligations de surveillance et de signalement des effets indésirables, mais également par la mise en place de mesures d'information des professionnels de santé et des patients.

- Elles mettent notamment en place des plans de gestion des risques, c'est-à-dire un ensemble de mesures de surveillance spécifique, dès la commercialisation d'une nouvelle substance active pour chercher les signaux qui pourraient conforter des suspicions.

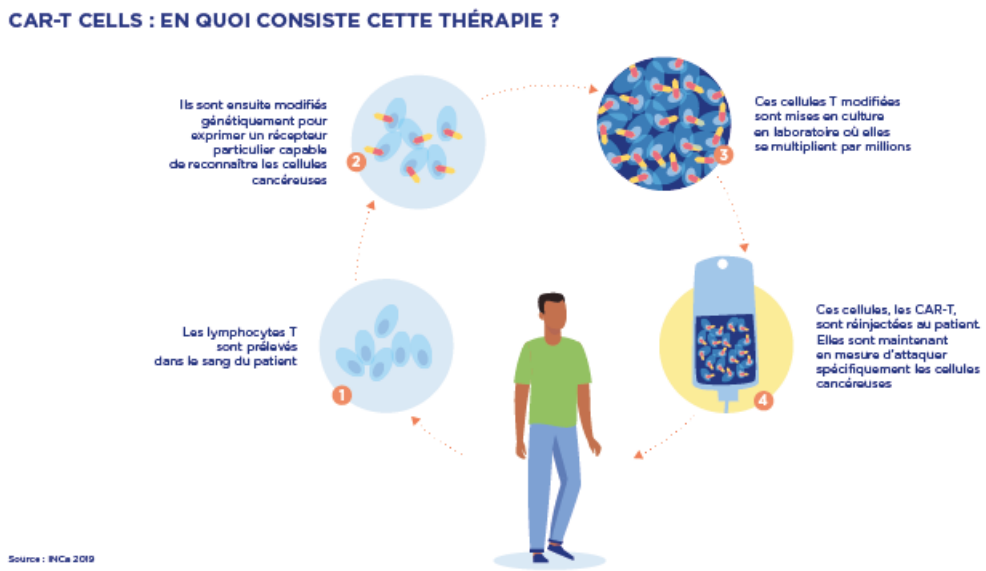
Ces mesures sont issues de la crise sanitaire d' un anti-inflammatoire retiré du marché en 2004 en raison d'effets secondaires importants.
Dès le début de sa commercialisation, des suspicions d'effets cardiovasculaires sont apparues, reposant sur certaines bases théoriques et pharmacologiques, mais sans preuves cliniques à même de les étayer.
Cette crise a soulevé la question de la prévention d'accidents que l'on suspecte mais qui n'ont pas été mis en évidence lors des essais cliniques.

- Au stade de la recherche, lors du développement du médicament, les entreprises agissent pour accroître la connaissance de la toxicité des médicaments, grâce à l'utilisation de l'imagerie et des tests biologiques.

Les « biomarqueurs de sécurité » sont notamment capables d'identifier la sous-population de patients pour laquelle les effets indésirables seront les moins marqués.

Les CAR-T cells, une révolution conceptuelle ?

Les CAR-T cells (ou cellules CAR-T) constituent une nouvelle forme d'immunothérapie en plein développement.
Elle repose sur la modification génétique des propres lymphocytes T d'un patient afin que ceux-ci soient en mesure de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses.
(Maj : 12.07.2022)



Chiffres

3
médicaments de ce type sont désormais disponibles en France.

180
essais cliniques initiés dans le monde en 2021 (dont 6 en France).

Contexte

- Les CAR-T cells – en français cellules T à récepteur antigénique chimérique (chimeric antigen receptor) – sont des médicaments de thérapie génique constitués de lymphocytes T génétiquement modifiés de manière à leur conférer une efficacité antitumorale.

- Le principe consiste dans un premier temps à prélever chez un patient des lymphocytes T, soit des globules blancs jouant un rôle majeur au sein du système immunitaire, le système de défense de l'organisme.
Les lymphocytes T identifient et détruisent toutes les cellules reconnues comme étrangères à l'organisme, que ce

soient des bactéries, des virus ou des cellules cancéreuses.

- Les lymphocytes T prélevés sont ensuite modifiés génétiquement pour qu'ils expriment à leur surface une protéine chimérique (c'est-à-dire créée artificiellement) spécifique.

Celle-ci leur permettra de reconnaître les cellules cancéreuses, et de s'activer pour les détruire. Une fois modifiés, les lymphocytes T sont réinjectés au patient.

Enjeux

- Surmonter les obstacles pour que les Car-T cells puissent traiter les tumeurs solides.

En effet, les premiers essais cliniques, avec les premières générations de CAR, dirigés contre des tumeurs solides se sont révélés négatifs.

- Faciliter la production de ces médicaments.

Par exemple, des recherches sont menées sur des allo-CAR-T cells, c'est-à-dire issus de lymphocytes T de personnes non malades. Il faut cependant s'assurer qu'ils n'exposent pas à des phénomènes de rejet comme on peut en observer avec les allogreffes.

- Maîtriser les effets indésirables très spécifiques de ces médicaments.

En effet, ceux-ci entraînent, par réaction du système immunitaire, une grande production de cytokines, des substances servant à la communication entre les cellules. C'est ce qu'on appelle le syndrome de relargage cytokinique, qui peut provoquer des effets pouvant mettre en jeu le pronostic vital.

Par ailleurs, ces traitements nécessitent une chimiothérapie pré-injection entraînant une aplasie, avec un risque d'infection grave. Les patients ont donc besoin d'une surveillance très rigoureuse.

C'est pour cette raison que seuls des centres agréés sont aujourd'hui autorisés à administrer ces médicaments.

Nos Actions

- Mettre à disposition des patients ces médicaments : trois médicaments CAR-T cells ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en France. Ils sont indiqués dans le traitement de certains lymphomes diffus réfractaires et le myélome multiple. Ils sont destinés à des patients en rechute de leur cancer ou réfractaires aux autres traitements.

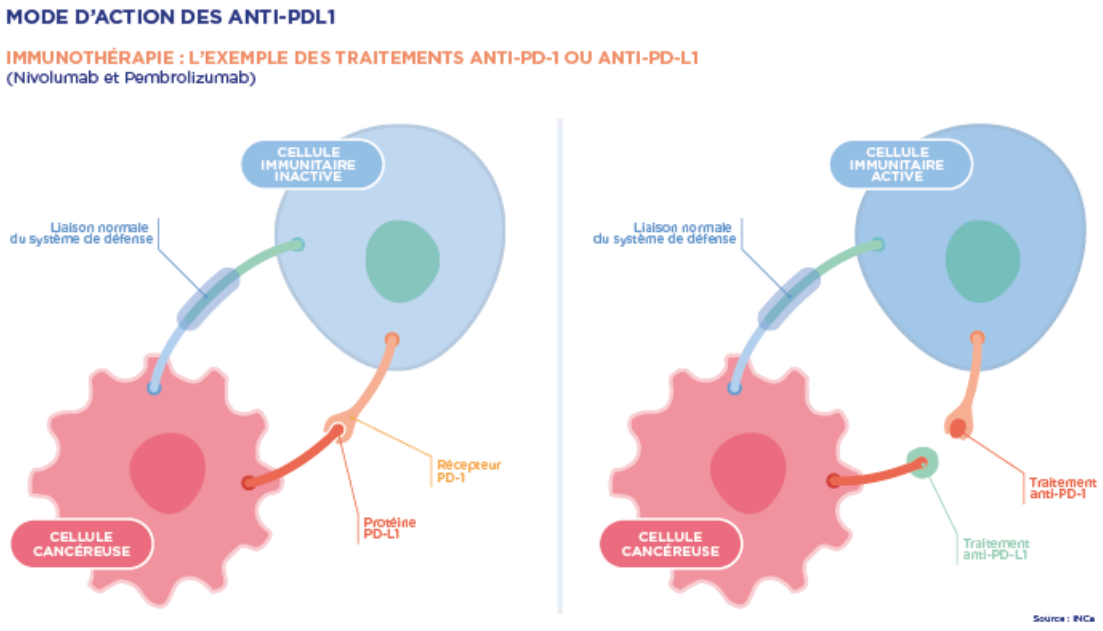
- Poursuivre les essais cliniques sur ces médicaments innovants : 180 essais cliniques ont été initiés dans le monde en 2021 (dont 6 en France). 116 essais cliniques initiés dans le monde au premier semestre 2022.

- Produire des médicaments de qualité : la CAR thérapie est le résultat d'un assemblage de procédés et de techniques pour fabriquer des lymphocytes « désignés » pour leur cible.

Une des voies pour améliorer encore l'efficacité de la thérapie génique est d'utiliser la technique CRISPR-Cas9 afin d'éviter d'introduire le gène dans le lymphocyte T de manière aléatoire.

Immunothérapie, la nouvelle frontière ?

Fondée sur la mobilisation des défenses immunitaires pour détruire les cellules cancéreuses, l'immunothérapie révolutionne la prise en charge des cancers mais aussi d'autres maladies. Ces nouvelles thérapeutiques sont associées à de nombreux enjeux, notamment en termes d'identification des malades répondeurs et de compréhension de leur toxicité.



Chiffres

4

C'est le nombre d'immunothérapies spécifiques ayant une autorisation de mise sur le marché. *(Source : Institut national du cancer (INCa)*

1375

C'est le nombre d'essais cliniques en immunothérapie anticancéreuse répertoriés sur le site www.clinicaltrials.gov.

Contexte

- L'immunothérapie ne vise pas directement la tumeur. Elle agit principalement sur le système immunitaire du patient pour le rendre apte à attaquer les cellules cancéreuses
- Elle repose sur les anticorps monoclonaux, notamment les inhibiteurs de points de contrôle (anti-PD-1, anti-PD-

L1, anti-CTLA-4), les anticorps bispécifiques, le transfert adoptif de cellules (Car-T cells) ou encore la vaccination antitumorale.

- L'immunothérapie anticancéreuse constitue une véritable innovation thérapeutique de rupture. Les traitements par immunothérapie ont permis d'obtenir des rémissions de longue durée dans des cancers tels que le mélanome métastatique.

- L'immunothérapie n'est pas réservée au seul traitement du cancer. Elle est utilisée pour stimuler le système immunitaire contre divers agents infectieux, notamment chez les patients dont l'immunité est affaiblie (HIV, patients après chimiothérapie ou radiothérapie). Elle peut aussi être employée pour traiter les déséquilibres du système immunitaire dans le cas de maladies comme le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques...
L'objectif est de bloquer les réponses immunitaires en complément de traitements immunosuppresseurs classiques.

Enjeux

- L'immunothérapie est récente, innovante, et sera sûrement l'une des thérapies les plus utilisées dans les années qui viennent.
Il reste à déterminer ce qui entraîne la réponse à un traitement d'immunothérapie particulier chez un patient donné. En effet, en dehors du mélanome ou du lymphome hodgkinien, où les taux de réponses sont élevés (respectivement 40 % et 60 %), le pourcentage de patients répondeurs à ces immunothérapies en monothérapie est en général d'environ 15 %. [(1)]

- L'un des défis actuels est donc d'identifier les biomarqueurs associés à la réponse, pour éviter d'exposer inutilement les patients, mais surtout pour comprendre les mécanismes de résistance afin d'adapter la stratégie thérapeutique. Il reste de nombreux progrès à accomplir dans ce domaine.

- La réponse à un traitement unique d'immunothérapie (monothérapie) est parfois atypique et n'est pas toujours facile à appréhender selon les critères habituels d'évaluation de la réponse à un traitement. Ainsi, même en cas de non-réponse, le traitement peut tout de même apporter un bénéfice au patient. La réponse peut aussi tarder et la tumeur régresser longtemps après le début du traitement voire après l'arrêt du traitement.
Enfin, dans d'autres cas, il semble n'y avoir aucune réponse mais, lorsque le patient reçoit un autre traitement – une chimiothérapie par exemple –, la réponse à ce dernier est fortement augmentée. Il s'agit de mieux appréhender ces mécanismes.

- Ces nouvelles approches ne sont pas dénuées de toxicités liées à l'activité du système immunitaire, élevée ou excessive, qui peut entraîner des réactions auto-immunes. C'est-à-dire que le système immunitaire attaque ses propres cellules qu'il reconnaît comme étant étrangères à l'organisme. Mieux maîtriser ces toxicités sera primordial.

Nos Actions

- De plus en plus d'essais testent aujourd'hui des thérapies ciblées ou des traitements d'immunothérapie spécifique dans de nombreuses pathologies. 1 375 essais cliniques en immunothérapie anticancéreuse sont répertoriés sur le site www.clinicaltrials.gov

- Les entreprises du médicament s'appuient sur l'excellence française en immunologie et en vaccination pour mettre au point de nouveaux traitements et de nouveaux biomarqueurs afin de déterminer les patients répondeurs aux traitements.

(1). « Nouvelles pratiques en immuno-oncologie : une révolution et un immense défi scientifique et médical », de Stéphane Champiat et Jean-Charles Soriat, in Médecine/Sciences 33(6–7): 563–564.doi : 10.1051/medsci/20173306001.

Déchets d'activités de soins à risques infectieux (Dasri) : comment les recycler ?

Les entreprises du médicament sont directement concernées par l'élimination des déchets d'activités de soins à risques infectieux (Dasri).
Elles sont parties prenantes de l'éco-organisme Dastri, qui organise, depuis 2012, la collecte et l'élimination de ces déchets considérés comme dangereux.
(Maj : 24.06.2022)

Chiffres

19 930

points de collecte au 31/12/2021 (95% en pharmacies).

4,42

millions de boîtes de collecte distribuées aux pharmacies en 2021.

Contexte

- Le Code de santé publique définit par Dasri (Déchets d'activités de soins à risques infectieux) tous les déchets issus des activités de diagnostic, de suivi et de traitement dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire. Depuis le 1er janvier 2022, il y a une extension d'agrément aux dispositifs médicaux perforants électroniques.
- Les Dasri sont les déchets d'activités de soins qui présentent un risque infectieux ou de contamination pour l'homme et l'environnement.
- En France, le gisement annuel de Dasri est estimé à 170 000 tonnes, dont 71 000 tonnes d'emballages.

Enjeux

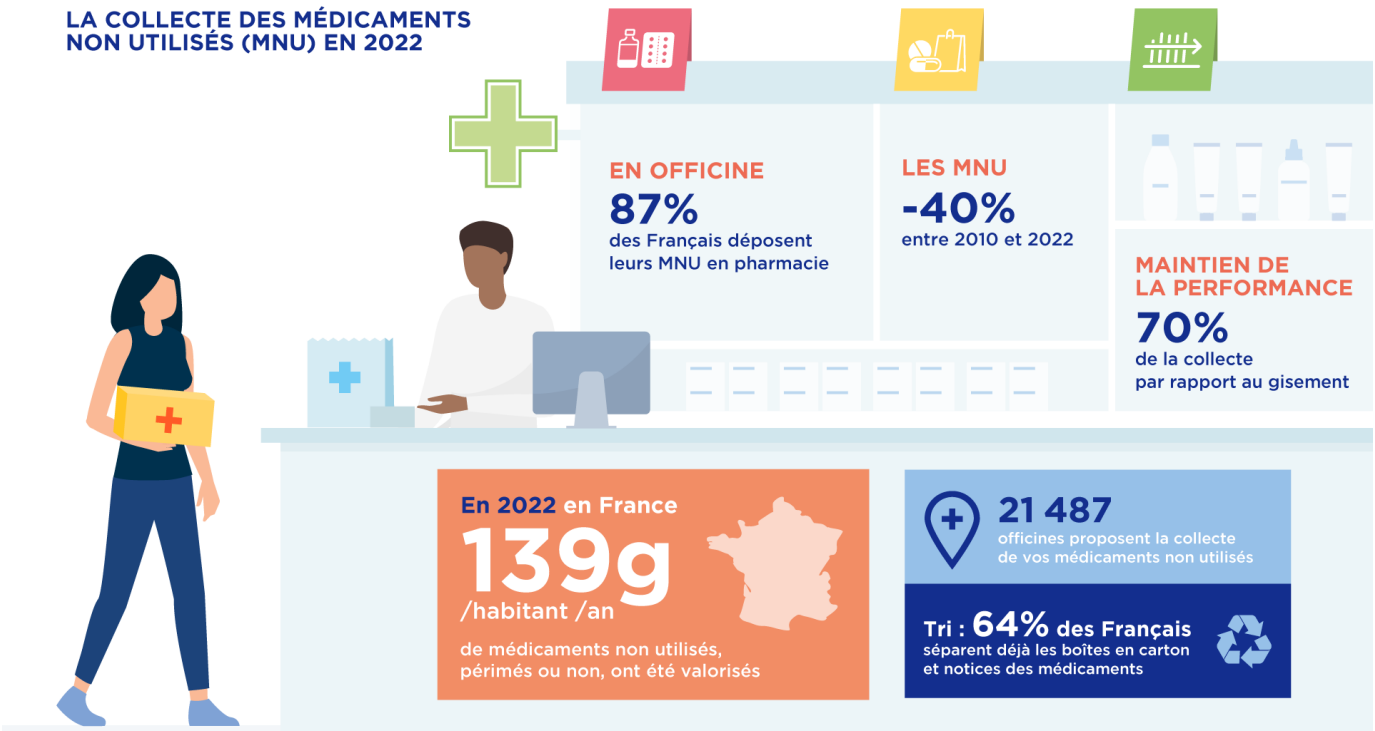
- Dastri répond à un enjeu de santé publique avec la mise à disposition gratuite de boîtes à aiguilles sécurisées pour les patients et les professionnels de santé, afin d'éliminer les déchets d'activités de soins à risques infectieux.
- En 2018, Dastri a engagé une démarche prospective, afin de cerner les transformations à venir, à l'horizon 2030, pour formuler des hypothèses concernant l'avenir de la filière.
- En 2018, Dastri a également diversifié ses actions de sensibilisation en « embarquant » des patients en autotraitement ou des parents d'enfants diabétiques pour convaincre d'autres patients de respecter les bons protocoles de tri de leurs déchets perforants.

Nos Actions

- Les entreprises du médicament sont impliquées dans l'élimination de ces déchets à risque, qui ne peuvent être jetés dans les poubelles ménagères ni être placés dans les cartons Cyclamed (pour le recyclage des médicaments non utilisés).
- Elles soutiennent et financent l'éco-organisme Dastri pour qu'il distribue des boîtes à aiguilles, récupère et élimine les déchets mais aussi informe et sensibilise les patients au geste de tri.
- 59 entreprises du médicament adhèrent à l'éco-organisme Dastri.

Médicaments non utilisés (MNU) : comment les recycler ?

Acteurs responsables, les entreprises du médicament agissent quotidiennement pour limiter l'impact environnemental de leurs activités.
Elles ont ainsi mis en place, dès 1993, Cyclamed, un éco-organisme agréé par l'Etat qui collecte les médicaments périmés ou non utilisés (MNU) issus des ménages.
(Maj : 20.06.2023)



Source : Cyclamed

Chiffres

9415

tonnes de MNU ont été collectées en 2022. Valorisées à des fins énergétiques, elles permettent d'éclairer et de chauffer 7 000 logements toute l'année [1].

87%

des Français déclarent rapporter leurs MNU chez le pharmacien [1].

194

laboratoires contribuent au financement de Cyclamed par une cotisation sur chaque unité de conditionnement mise sur le marché en ville.

Contexte

- Les médicaments non utilisés (MNU) sont des médicaments périmés et des médicaments dont le patient n'a plus l'usage (intolérance, inadaptation aux patients, inefficacité).
- Les MNU représentent moins de 11 % des ventes de médicaments en ville (13 443 tonnes).
- Depuis 2007, toutes les pharmacies en France ont l'obligation de collecter les MNU, périmés ou non, à usage humain, rapportés par les particuliers.

Enjeux

- Les MNU sont la conséquence, dans l'immense majorité des cas, de l'inobservance d'un traitement par le patient.
- Le bon suivi des traitements est un enjeu de santé publique, sociétal et économique majeur. L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estime que 50 % des traitements prescrits dans le monde sont peu ou mal suivis par les patients.
- Le « réflexe Cyclamed » est simple : les patients rapportent leurs médicaments non utilisés (MNU) en pharmacie, les pharmacies les récupèrent, les grossistes-répartiteurs les stockent et les transporteurs assurent leur transport vers les 55 unités de valorisation énergétique (UVE) réparties sur l'ensemble du territoire.
- La moitié des Français qui rapportent leurs MNU en pharmacie motivent leur démarche par « la protection de l'environnement » et la « sécurité sanitaire ».

Nos Actions

- Toute entreprise du médicament, dans le cadre de la responsabilité élargie des producteurs (REP), doit prendre en charge la fin de vie des produits qu'il met sur le marché.
- Depuis de nombreuses années, le secteur s'engage, via des partenariats avec des éco-organismes, pour assurer une gestion responsable et efficace de la fin de vie des produits de santé mis sur le marché : Cyclamed collecte et valorise chaque année 70 % du gisement de déchets.
- Les entreprises du médicament financent, grâce à leurs cotisations, l'incinération de tous les MNU, périmés ou non, dans des installations répondant aux normes environnementales les plus strictes.
- Grâce à cette mobilisation du secteur, à la baisse de la consommation de médicaments et à de nouveaux comportements en faveur du bon usage du médicament, la quantité de MNU chez les ménages français est passée, entre 2010 et 2022, de 23 500 à 13 443 tonnes, soit une baisse de plus de 40 %.

• Cyclamed observe également une amélioration du tri affiné (séparation des emballages vides, étuis et notices, qui vont dans le tri sélectif), avant de rapporter les médicaments en pharmacie.

(1). Cyclamed, enquête BVA 2022