

Innovation pharmaceutique : comment combler le retard français ?

Margaret Kyle

Mines Paris et Université PSL

Anne Perrot

Université Paris 1 Panthéon-Sorbonne, Membre du CAE

Le nouveau paysage de l'innovation pharmaceutique

De la chimie à la biologie et à la génomique

- Montée de la biologie et génome → Thérapies plus ciblées
→ Passage de médicaments « *blockbusters* » à « *custombusters* » (i.e. niches, au prix plus élevé)
- Le rythme d'innovation s'accélère

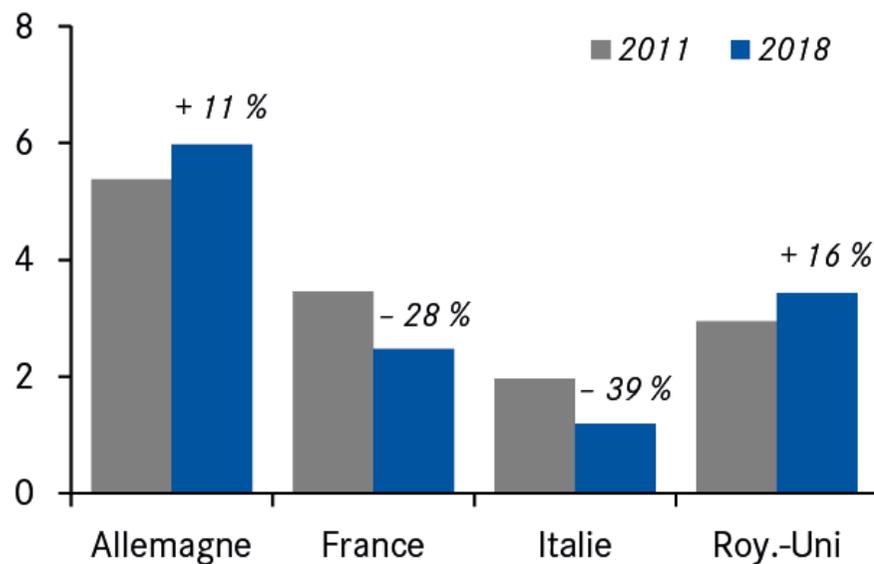
Une évolution concomitante des structures de marché

- Recherche plus collaborative → rôle prédominant des *start-ups* et des « petites » entreprises
- Importance des « *spin-offs* » universitaires
Exemple topique : BioNTech

Le retard français (1/4)

Recherche fondamentale : des moyens insuffisants et une faible attractivité

Les crédits publics en R&D pour la santé
en milliards de dollars



Lecture : En 2018, les crédits publics en R&D (hors CIR) pour la santé de la France s'élevaient à 2,5 milliards de dollars contre 3,5 en 2011, soit une diminution de 28 %.

Source : OCDE, *Government Budget Allocations for R&D*.

Le financement public de la R&D diminue

- Décrochage vis-à-vis de l'Allemagne

Pas d'université de pointe

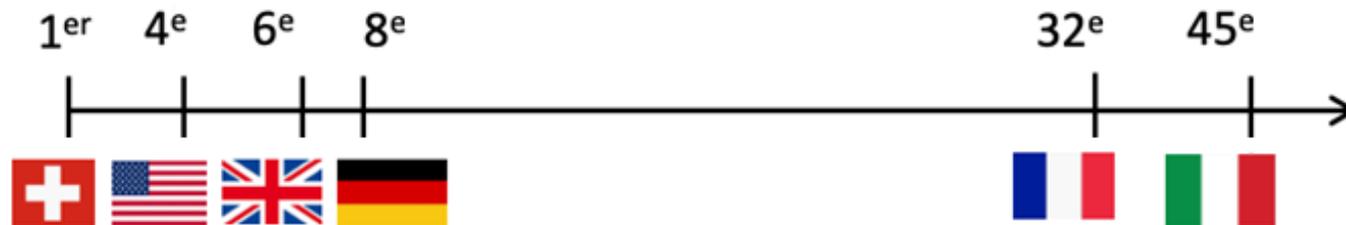
Faible attractivité

- Salaire d'entrée moyen en recherche en France = 63 % moyenne OCDE

Le retard français (2/4)

Recherche appliquée et développement : un écosystème d'innovations insuffisant

Manque de lien entre université et industrie



Classement en 2016
Source : Banque Mondiale,
University-Industry Collaboration
in Research and Development.

Ecosystème de *start-ups* manque de financement

- Ticket moyen des biotechs en 2019 (en millions d'euros) :
France = 9 ; Royaume-Uni = 12 ; Allemagne = 16

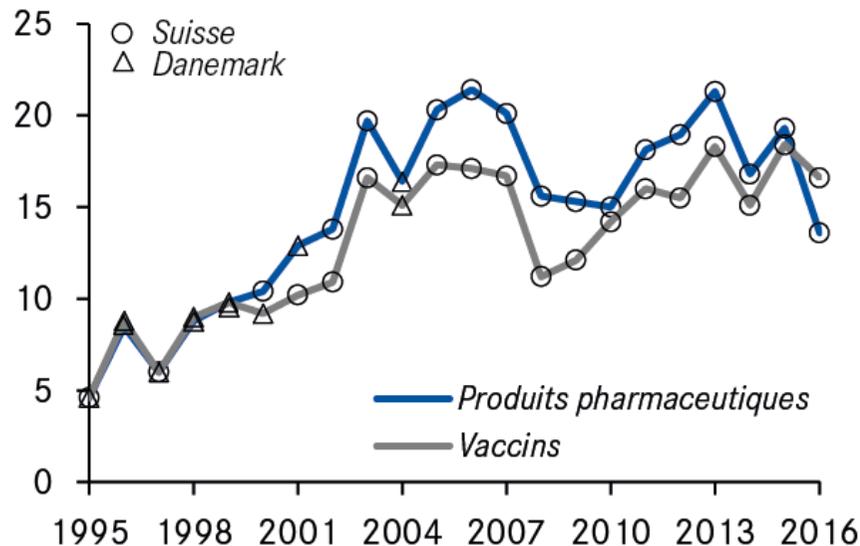
Recommandation 1. Augmenter les fonds publics alloués à la recherche fondamentale et poursuivre les efforts visant à renforcer les collaborations entre les universités et les *start-ups*.



Le retard français (3/4)

Brevets : le long déclin français

Distance entre la France
et les pays *leaders* de l'innovation,
en nombre de brevets triadiques^a, par million d'habitants



Lecture : En 2013, la Suisse a déposé 21,3 brevets triadiques de produits pharmaceutiques et 18,3 de vaccins de plus que la France

Note : ^a Les brevets triadiques sont ceux déposés à la fois auprès de l'Office européen des brevets (OEB), de l'Office japonais des brevets (JPO) et du Patent and Trademark Office des États-Unis (USPTO). La localisation de l'innovation brevetée est celle du pays de résidence de son inventeur. Pour plus de détails, voir Alla *et al.* (2021), *op. cit.*

Source : OCDE, *Patents by Technology*.

Beaucoup de retard entre le milieu des années 1990 et celui des années 2000

- La France se situe loin de la frontière technologique

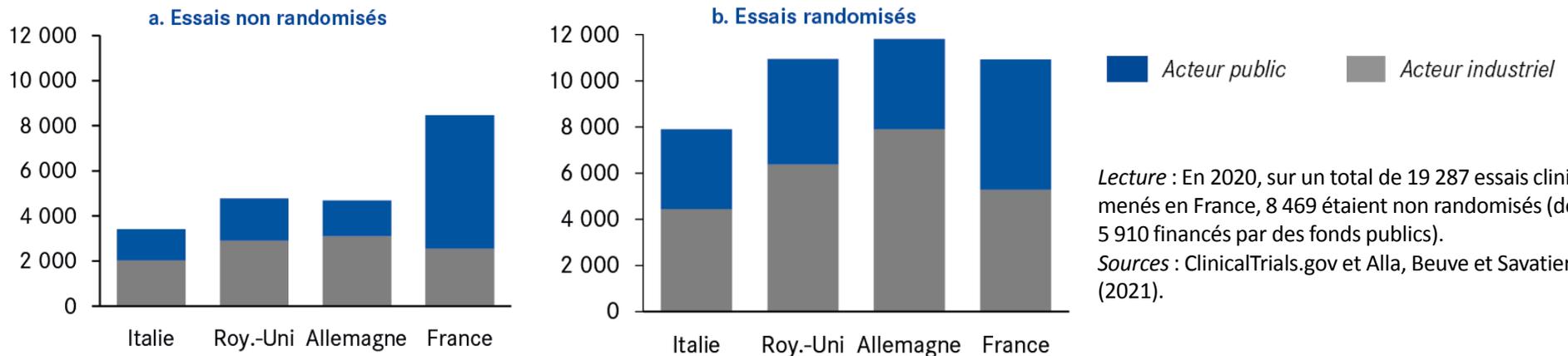
Des raisons d'être optimiste

- En 2019, l'INSERM était le 1^{er} déposant de brevets pharmaceutiques et le 3^e en biotechnologie à l'Office européen des brevets
- Le nombre de demandeurs de brevets français en biotechnologie a augmenté de 12 % entre 2018

Le retard français (4/4)

Essais cliniques : des faiblesses dans l'environnement

Essais cliniques, modes de financement et méthodologies, 2020



Mauvaise allocation des financements publics

Malgré cela, la France mène un nombre important d'essais de bonne qualité

- Potentielle position de *leader* européen des essais cliniques

Recommandation 2. Réserver les financements publics aux essais cliniques avec des normes élevées de preuve scientifique.

Politique de recherche et gouvernance du processus d'innovations (1/5)

Les brevets : un élément essentiel de l'écosystème de l'innovation, mais pas toujours adapté

- Protection d'une durée fixe de 20 ans (+ 5)
- Uniformité : pas de différenciation selon la valeur de l'innovation
- Sous-investissement dans les recherches longues
- Insuffisant pour les marchés restreints
- Effets d'aubaine (ex. « anti-communs » : bloquer la réutilisation du brevet pour de nouvelles innovations)

Politique de recherche et gouvernance du processus d'innovations (2/5)

**Les brevets : un élément essentiel de l'écosystème de l'innovation,
mais pas toujours adapté**

Recommandation 3. Au niveau européen, permettre l'élaboration de contrats dont la durée de l'exclusivité commerciale varie en fonction du degré d'innovation du médicament.

Recommandation 4. Pour certaines pathologies jugées prioritaires, lancer des concours d'innovations pharmaceutiques, et s'engager à l'avance de manière crédible à en financer le montant. Ces appels d'offres doivent être concertés entre États membres (voire au-delà) pour être efficaces et attractifs pour les entreprises, et pour éviter le resquillage entre les pays.

Politique de recherche et gouvernance du processus d'innovations (3/5)

Le prix : un élément de régulation à repenser

- En France, le CEPS négocie le prix, en prenant en compte : l'ASMR (fixé par la HAS), le prix des médicaments à même visée, les volumes de ventes prévus/constatés et les conditions prévues/réelles d'utilisation du médicament
 - Prix négocié en amont de la commercialisation, sur les données pour l'AMM (donc sans données d'efficacité-coût)
 - pas ou peu d'adaptation du prix une fois fixé
 - Impact sur les pays européens ayant la France comme référencement externe
- Question de transparence : le prix réel inclut une remise (montant secret)
 - Arbitrage entre incitation à l'innovation et soutenabilité des budgets d'État

Recommandation 5. Améliorer la cohérence des règles de fixation du prix en France et permettre leur évolution sur la base des données en vie réelle. Encourager l'expérimentation de contrats de rémunération à la performance et d'autres modes de fixation des prix.

Politique de recherche et gouvernance du processus d'innovations (4/5)

Un partage de données loin de son potentiel d'exploitation

- Potentiel français très important
- Enjeu de santé public bien compris
 - En France : *Health Data Hub* (prometteur)
 - En Europe : *European Health Data Space* (au stade de projet)

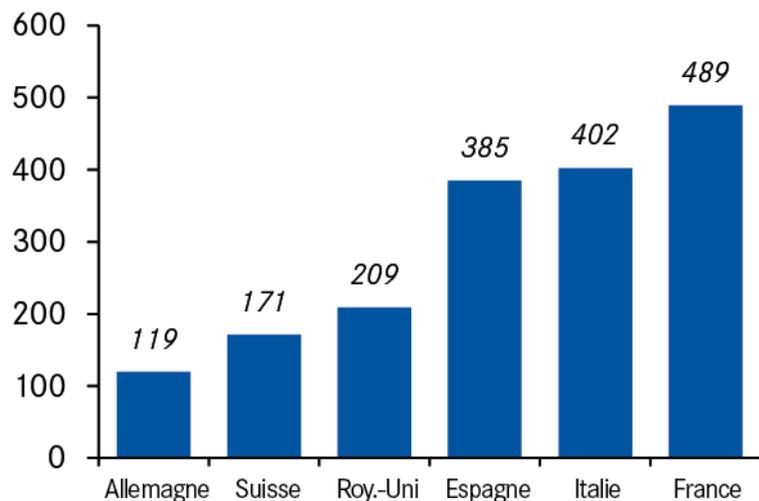
Recommandation 6. Soutenir l'initiative du *European Health Data Space*, pour un partage de données au niveau européen afin de développer la recherche et l'évaluation de nouveaux médicaments par les agences de santé. Poursuivre le travail d'ouverture des données au sein du *Health Data Hub* au niveau national.



Politique de recherche et gouvernance du processus d'innovations (5/5)

La procédure d'autorisation du médicament en France : un processus complexe

Délais d'accès au marché, en jours, 2015-2017



Lecture : Au Royaume-Uni, il s'écoule 209 jours en moyenne entre l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament et sa commercialisation.

Source : EFPIA's Patients WAIT Indicator, 2015-2017.

- Une multitude d'agences, commissions, comités, etc.
- Procédures longues et bureaucratiques en dépit d'améliorations récentes

Recommandation 7. Mettre en place un interlocuteur unique pour les porteurs d'innovation, afin d'améliorer la cohérence et harmoniser les exigences des différentes institutions impliquées dans le développement d'un nouveau médicament.

Innovation pharmaceutique et concurrence

Big pharma et pratiques anti-concurrentielles

- Concentration par classe thérapeutique très élevée
- Stratégies anticoncurrentielles à l'entrée des génériqueurs (*Pay-for-delay*, dissuasion des médecins/pharmaciens), et au rachat des *start-ups* par de grands groupes (*killer acquisitions*)
 - Plutôt bien contrôlées par les autorités de concurrence

L'importance des génériques

- 30 % du marché en France contre 81 % en Allemagne et 85 % au Royaume-Uni (en volume)
- Les économies réalisées pourraient être basculées dans des fonds publics de soutien à la recherche fondamentale et appliquée

Recommandation 8. Évaluer l'efficacité des dernières mesures visant à favoriser la substitution vers les génériques (LFSS 2019) afin de faire jouer la concurrence et de libérer le budget pour les dépenses en médicaments innovants.

Conclusion

La France souffre d'une série de dysfonctionnements dans le domaine pharmaceutique qui lui ont fait perdre des places dans la course internationale à l'innovation

Initiatives récentes : Loi de programmation de la recherche 2021-2030 ; 4^e volet du Programme investissement avenir (PIA) ; *Health Data Hub*

Socle de mesures favorables à l'innovation proposé par cette Note

- Augmenter les budgets et l'attractivité de la recherche publique
- Rapprocher le monde de la recherche fondamentale et ceux de la recherche appliquée et de la recherche clinique
- Mieux exploiter les données pour tenir compte de la valeur des traitements dans la gestion économique des produits
- Réduire la complexité du millefeuille administratif