

Le médicament, principe actif de souveraineté et d'innovation

Janvier 2024

L'Initiative Souveraineté, lancée en janvier 2022, est la plateforme de l'Institut Choiseul dédiée aux enjeux de souveraineté et de résilience. Cette Initiative a pour but d'identifier et de promouvoir des mesures pragmatiques et concrètes destinées à renforcer l'autonomie stratégique de la France et de l'Europe. Au travers de rencontres régulières réunissant acteurs économiques de premier plan et experts reconnus, et par la production de documents de synthèse et d'orientation émanant des écosystèmes réunis, l'Institut Choiseul entend ainsi prendre part au débat sur la nécessaire souveraineté nationale et européenne dans des domaines aussi variés que la défense, l'industrie, l'agroalimentaire ou encore les transports.

La 12^{ème} Rencontre Souveraineté & Résilience s'est tenue le 17 octobre 2023 autour d'acteurs de premier plan qui ont partagé leur témoignage, vision prospective et bonnes pratiques : Lise ALTER, Directrice générale de l'Agence de l'innovation en santé, Thomas BOREL, Directeur scientifique & RSE du Leem, Jérôme WIROTIUS, Directeur général de Biogaran et Philippe NATY-DAUFIN, Responsable Pôle produits de santé, pharmacie et biologie à l'ARS Nouvelle-Aquitaine.

Introduction

Les pénuries récurrentes de produits de santé, les difficultés aiguës rencontrées pendant la crise de la Covid-19, ainsi que l'importance de la vague d'innovations thérapeutiques à venir ont conduit à une prise de conscience renouvelée de l'importance de disposer en France et en Europe d'une industrie pharmaceutique forte et indépendante. Il en va de notre capacité à assurer les prises en charge des patients, de notre place dans la recherche mondiale, de la création et du maintien de nombreux emplois très qualifiés et d'un de nos plus puissants moteurs d'exportation.

Ce vaste chantier implique d'agir aux niveaux français et européen sur toutes les étapes de la chaîne de valeur du médicament. Il s'agit, dans le respect de nos valeurs et de nos engagements environnementaux, de créer l'environnement le plus attractif possible pour les chercheurs et les industriels. Les actions conduites doivent agir sur deux piliers :

1. la construction d'une autonomie européenne sur les molécules génériques indispensables à de nombreuses prises en charge ;
2. la découverte et l'industrialisation en France (ou à défaut en Europe) des thérapies innovantes à haute valeur ajoutée thérapeutique et économique.

L'industrie pharmaceutique en chiffres

20 % L'industrie pharmaceutique représente 20 % des investissements R&D dans l'industrie en Europe.

63 Mds € L'industrie pharmaceutique française représente un chiffre d'affaires annuel de 63 milliards d'euros.

L'industrie pharmaceutique emploie 130 000 personnes en France.

130 000

5^e Paris est dans le Top 5 mondial de la recherche en oncologie mais 16^{ème} mondial en matière de dépôts de brevets.

1/2 L'Amérique du Nord représente 47,2% du marché du médicament, soit près d'un médicament sur deux.

La R&D : un secteur moteur en Europe malgré une suprématie américaine et une Chine en embuscade

L'industrie pharmaceutique est l'un des secteurs qui réinvestit la plus forte part de ses bénéfices dans la R&D. Cela se traduit par un poids de près de 20% des investissements R&D industriels de l'Union européenne (sans compter la Suisse et le Royaume-Uni). Néanmoins, l'effort du secteur privé aux États-Unis est deux fois plus important avec des investissements bien plus forts dans le secteur pharmaceutique et les nouvelles technologies.

Des publications récentes de l'« *Alliance for Regenerative Medicine* » montrent un retard net de l'Europe sur les États-Unis et encore plus inquiétant sur la zone Asie-Pacifique (Japon et Chine principalement). En matière de dépôt de brevets, on observe que les entreprises européennes effectuent davantage de recherche à l'étranger que les entreprises américaines et chinoises (le Japon étant lui aussi logiquement très déployé à l'international pour compenser la taille limitée de son marché et secteur de recherche national).

Le retard européen dans la recherche clinique

La position de l'Union européenne (UE) en tant que deuxième pôle mondial de la recherche dans les sciences de la vie et la santé est confrontée à des défis significatifs, notamment avec la montée en puissance de la Chine comme nouveau concurrent majeur. Ces dernières années, celle-ci a réalisé des investissements massifs dans la recherche en santé et elle pourrait dépasser l'Union européenne. Cette concurrence s'appuie sur des coûts de recherche et développement moins élevés et une plus grande simplicité des normes encadrant la réalisation d'essais cliniques.

Il est impératif que face aux États-Unis et à la montée de la Chine, l'Union européenne et la France prennent des mesures au-delà de celles déjà annoncées afin de viser la première place mondiale. Une ambition d'un « simple » maintien de notre place nous ferait courir le risque d'un

déclassement irrattrapable. Pour cela il conviendra de renforcer nettement la conversion des résultats de notre recherche fondamentale en dispositifs thérapeutiques au service des patients.

Une accélération de l'innovation porteuse d'enjeux en matière d'accès

Alors que plusieurs milliers de patients français ont déjà bénéficié d'un traitement par CAR-T cells, cela ne symbolise qu'un premier départ. Tous les experts s'accordent sur le fait que de très nombreuses molécules innovantes vont être commercialisées dans les années à venir. Elles pourront apporter une amélioration de l'efficacité et/ou de la tolérance, ou une réponse à des pathologies aujourd'hui sans solution thérapeutique. De nouveaux outils de biologie moléculaire ouvrent des perspectives immenses. De l'avis de certains chercheurs, ce n'est plus la technologie qui est limitante mais l'imagination et la capacité à réaliser des essais. L'utilisation croissante d'outils d'intelligence artificielle va encore renforcer cette dynamique et l'océan des possibilités.

FOCUS Une prééminence nette du marché américain

Selon les dernières estimations, le marché mondial des médicaments dépasserait les 1 500 milliards de dollars. Il devrait structurellement rester en croissance sous le quadruple effet de l'innovation (qui permet de prendre en charge de nouveaux patients), du vieillissement de la population, de l'enrichissement progressif des classes moyennes au niveau mondial (la santé étant un besoin primaire), et de l'augmentation du nombre de personnes couvertes par un système d'assurance maladie.

Répartition mondiale indicative du marché du médicament :

- Amérique du Nord : 47,2 %
- Europe : 24,5 %
- Asie/Pacifique : 13,2 %
- Chine : 9,3 %
- Amérique latine : 3,7 %
- Moyen-Orient et Afrique : 2,1 %

Les classes de médicaments les plus utilisées varient selon les caractéristiques épidémiologiques (une population jeune pourra être essentiellement concernée par des pathologies infectieuses alors qu'une population âgée devra faire face à davantage de pathologies chroniques), le niveau de richesse (avec un très fort recours aux médicaments génériques dans les pays plus pauvres), et l'existence d'une pharmacopée traditionnelle (par exemple en Chine).

Un secteur industriel ancien, diversifié et développé en France qui s'engage dans la voie de la décarbonation et la réindustrialisation

Avec un chiffre d'affaires de plus de 63 Md€, 130 000 salariés dans sa branche professionnelle et un maillage de 271 sites, l'industrie pharmaceutique est fortement implantée sur notre territoire. Actuellement, une très grande partie de notre appareil industriel est dédiée à la production de médicaments chimiques et de vaccins « classiques ».

À travers des appels à projets lancés dans le cadre de France 2030, des actions sont en cours pour développer les capacités de bioproduction (anticorps, protéines thérapeutiques) et de production de vaccins utilisant la technologie ARNm.

En complément de la construction de nouvelles unités, l'enjeu de moderniser des sites industriels anciens pour renforcer leurs capacités, assurer leur compétitivité et leur permettre de basculer vers de nouvelles méthodes de production respectueuses de l'environnement est majeur. Complémentaires de ce tissu industriel historique, de nombreuses start-ups prometteuses sont apparues dans notre pays et certaines ont réussi à devenir des ETI cotées en bourse. Le développement de ces entreprises passe par des investissements privés (et publics) et des partenariats avec des grands groupes (par exemple AstraZeneca vient de signer un accord de collaboration de recherche et d'investissement avec Collectis).

Dans une approche souveraine, il est important que des grands groupes

français (ou européens) puissent être les partenaires des start-ups afin que la valeur produite en cas de succès demeure dans notre pays ou en Europe. Notre innovation peut également s'appuyer sur un système de recherche et hospitalier reconnu au niveau mondial (nous reviendrons plus loin sur ses forces et faiblesses) et des synergies avec d'autres secteurs.

Des prix plus faibles en Europe qu'aux États-Unis

La comparaison des prix des médicaments sous brevet entre les pays est très délicate en raison de l'existence très fréquente de clauses de remises qui sont confidentielles (la remise pouvant excéder 50% du prix public) et des différences de systèmes de protection sociale et de niveaux de richesse entre les pays. Néanmoins il est reconnu que globalement les prix des médicaments innovants sont plus élevés aux États-Unis qu'en Europe.

Ces différences de prix (et les fluctuations de l'encadrement réglementaire), y compris entre pays de l'UE, peuvent influencer des décisions d'implantation industrielle.

Il est à noter que des difficultés importantes risquent de survenir pour les autorités en charge de la négociation des prix face à des entreprises très innovantes, notamment américaines, qui ont des stratégies de prix unique au niveau mondial (particulièrement pour des pathologies rares avec une innovation de rupture) et une faible culture de la négociation.

Dans le domaine du médicament générique, la forte régulation des prix aboutit à des niveaux de marge bien plus faibles que pour les médicaments innovants (certains industriels avancent qu'une partie de leurs produits serait à marge quasi nulle).

La commission européenne a annoncé récemment qu'elle allait publier des orientations sur les marchés publics de médicaments afin de valoriser leur lieu de production (l'article 65 du PLFSS 2022 en France prévoit déjà la possibilité pour le CEPS de valoriser la production en Europe dans la négociation du prix des médicaments).

Des pénuries en croissance constante malgré les actions des pouvoirs publics

Le phénomène des pénuries de médicaments est en croissance depuis de nombreuses années. Toutes les classes thérapeutiques peuvent potentiellement être concernées en officine de ville et à l'hôpital avec des pertes de chance pour les patients dans certains cas, ainsi qu'une surcharge de travail pour les pharmaciens.

L'enjeu est européen (par exemple les tensions sur l'amoxicilline concernaient une large part des pays de l'UE en janvier 2023) et il faut tenir compte des niveaux de consommation de chaque pays pour apprécier l'impact des ruptures (un niveau important de mésusage renforçant les difficultés sans forcément qu'il y ait des conséquences de santé publique).

L'origine des pénuries est comme souvent multifactorielle : insuffisance de capacités de production (souvent opérées à flux tendu), indisponibilité d'un site industriel (sinistre, contamination, grève, mise à niveau de l'équipement...), pénurie de matière première, problème de transport, augmentation forte et inattendue de la demande (en cas d'épidémie par exemple), instabilité d'un pays producteur, réexportations vers des marchés où les prix sont plus élevés.

Aujourd'hui, une grande partie des principes actifs (et excipients) des médicaments génériques sont produits en Asie (Chine et Inde principalement) et les usines européennes sont principalement positionnées sur la formulation des formes finales du médicament. Cette situation est une cause de vulnérabilité.

Pour prévenir les conséquences des ruptures, les industriels ont l'obligation de déclarer le plus tôt possible les risques de tension et doivent mettre en place des plans de gestion des pénuries (PGP) ainsi que constituer des stocks de sécurité (2 à 4 mois de consommation selon les produits). Si la production est à flux tendu la constitution de stock peut paradoxalement contribuer aux tensions.

Au titre de leurs obligations de service public, les grossistes-répartiteurs ont l'obligation de disposer d'un stock de deux semaines et de détenir en permanence 90% des présentations de

spécialités pharmaceutiques commercialisées en France.

La Commission européenne a notamment récemment proposé de mettre en place des commandes groupées (par exemple pour les antibiotiques) ou encore de faciliter des dérogations pour permettre la mise en place de médicaments de remplacement ou la prolongation de durées de conservation.

Une difficulté à valoriser les résultats de notre recherche fondamentale

Malgré la mise en place de structures spécialisées (INSERM Transfert par exemple), la création de pôles de compétitivité, l'accompagnement croissant des chercheurs et la mise à disposition croissante de fonds pour favoriser la création et les phases amonts des start-ups, les résultats restent en retrait par rapport à d'autres pays.

Ainsi, si Paris est dans le top 5 mondial de la recherche en oncologie avec pour ambition de devenir le « Boston européen de la cancérologie » en capitalisant sur 5 acteurs clés (Gustave Roussy, Institut polytechnique de Paris, INSERM, Sanofi, Université Paris Saclay), ce rang n'est que de 16^{ème} mondial en matière de dépôts de brevets, et sort du top 30 en ce qui concerne la valorisation finale de la recherche.

Il convient de compléter notre recherche vers des phases plus en aval (par exemple au-delà de répertorier des facteurs génétiques dans une pathologie, il est nécessaire de rechercher quels « interrupteurs moléculaires » peuvent permettre de prévenir une expression délétère), d'acculturer nos chercheurs à cette valorisation et de le prendre en compte de manière notable dans les carrières (au-delà des seules publications à haut « impact factor »), ainsi que d'encourager les investisseurs privés à investir dans les start-ups du domaine de la santé.

Un besoin de simplification et d'accélération des procédures administratives

Il couvre toute la chaîne de valeur des produits de santé et est nécessaire à l'établissement d'une confiance propice aux décisions industrielles de long-terme.

En matière réglementaire, il est nécessaire d'éviter des redondances ou recoupements de procédures et de ne pas aller au-delà des exigences européennes - déjà très protectrices - quand elles existent. Par ailleurs, trop souvent encore une mesure est annoncée et votée mais non appliquée (ou mise en œuvre tardivement) faute de publication d'un arrêté. Enfin la justice administrative doit faire pleinement respecter le champ de compétence nationale face à des textes européens qui peuvent parfois sortir du périmètre des traités.

Pour ce qui concerne les essais cliniques, des efforts ont été réalisés pour réduire les délais d'autorisation (60 jours maximum après réception d'un dossier complet), mais les autorités de régulation restent très frileuses et averses aux risques lors du traitement des demandes relatives aux nouvelles approches thérapeutiques.

Il est difficile de croire que l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne sont laxistes en matière de sécurité des essais cliniques (ces pays participent au même titre que la France aux travaux de l'Agence européenne du médicament (EMA)).

En matière de décisions relatives à des investissements industriels, il faut souligner la volonté de facilitation des pouvoirs publics mais la réactivité reste, malgré des efforts, plus faible que chez nos concurrents (la durée peut se compter en années en France contre un délai de quelques mois en Australie ou au Royaume-Uni).

Pour la procédure d'accès au marché, alors que les textes européens prévoient depuis longtemps un délai de 180 jours après l'obtention de l'AMM, les industriels se plaignent depuis longtemps de délais trop importants en France (affirmation à relativiser car les délais moyens peuvent être largement majorés par quelques cas de négociations longues).

Un déclin de la production industrielle qui n'est pas inéluctable

Alors qu'en vingt ans la France est passée de la place de premier producteur européen à la cinquième position, d'autres pays ont au contraire renforcé leur position, notamment l'Irlande, l'Allemagne et l'Italie.

Les causes du déclin français sont multiples :

- Une spécialisation historique de l'industrie française sur les médicaments issus de voies de synthèse chimique (principalement des formes sèches et des aires thérapeutiques pour lesquelles les traitements actuels sont principalement des génériques) et un retard relatif dans la construction d'un outil industriel en capacité de produire des biothérapies (aujourd'hui importées à 95%) ;
- Un manque d'intérêt des pouvoirs publics dans le passé (notamment pour les médicaments anciens) ;
- Un coût du travail élevé et des taxes spécifiques à l'industrie pharmaceutique (plus haut niveau en Europe) ;
- Une valorisation insuffisante du « made in France ou Europe » pour compenser les différences de coût de production et de normes sociales / environnementales par rapport aux pays asiatiques ;
- Une utilisation pas toujours optimale du savoir-faire. Il est important de concentrer les investissements publics mis en place dans le cadre des plans de compétitivité vers des territoires qui disposent déjà d'un tissu industriel, d'université et d'écoles, d'infrastructures, la recherche d'équité territoriale ayant parfois été source d'inefficacité, voire d'échec.

Une attention importante à donner aux développements de dispositifs de type Cloud et IA souverains

L'utilisation des données de santé possède le potentiel d'accélérer considérablement les développements cliniques, d'améliorer les parcours, et de rendre la pharmacovigilance encore plus efficace. Des IA pourront également simuler le fonctionnement d'organes, développer de nouvelles molécules capables d'activer des cibles (drug design), adapter ou personnaliser des thérapeutiques... En regard de ces nombreuses possibilités, les chercheurs, les industriels et les patients craignent d'être d'une certaine façon dépossédés de leurs données aussi bien à l'occasion de leur stockage que de leur traitement par une IA. Une souveraineté dans ce domaine (et l'in-

formatique quantique) est donc incontournable.

Des possibilités de production délocalisée qui pourraient apporter une complémentarité aux approches industrielles traditionnelles

La forte pénurie de curares rencontrée lors de la crise Covid a amené certaines pharmacies à usage intérieur des hôpitaux (PUI) à mettre en place une activité inédite de production. Le succès de cette action a conduit les pouvoirs publics à créer un statut de préparations spéciales hospitalières pour permettre cette production en cas de pénurie et/ou de crise sanitaire majeure.

Cette approche comporte de nombreux enjeux en matière de sécurité (respect des bonnes pratiques de fabrication), de propriété intellectuelle, de coût, de flux, et de capacités (qualifications et disponibilité du personnel, dimensionnement et qualité des locaux des PUI). Du fait de la difficulté des voies de synthèse et des matières premières nécessaires, elle ne peut être qu'une alternative pour certains médicaments. Elle pourrait s'appliquer par exemple à certains CAR-T cells.

Des partenariats publics/privés à renforcer au bénéfice de la souveraineté

Alors qu'elle avait été découverte puis partiellement développée en France par le Généthon, la thérapie génique Zolgensma a été rachetée puis commercialisée par Novartis à un prix public de 2 millions d'euros. Il s'agit d'un bon exemple d'une occasion manquée pour l'industrie pharmaceutique française qui aurait eu l'occasion de mettre sur le marché un produit à haute valeur ajoutée.

Par ailleurs, alors que les États-Unis ont investi très rapidement des montants colossaux pour la mise au point et la production des vaccins Covid, la France a été à la traîne et a raté la marche du vaccin Covid. Enfin, avec le projet de « Pasteur Act », les États-Unis pourraient bien à nouveau prendre la première place de la découverte de nouveaux antibiotiques grâce à un soutien fédéral fort aux in-

dustriels pour la mise au point de ces nouvelles thérapies.

Ces exemples montrent l'importance de mettre en place des mécanismes de partage de risque / co-investissement entre acteurs publics et industriels pour favoriser la R&D privée, l'apparition de nouvelle entreprise à haut potentiel sur notre territoire ainsi que la production en zone UE.

Une régulation des prix qui doit sortir de ses injonctions paradoxales

Si la régulation des prix des produits de santé par le Comité économique des produits de santé (CEPS) a été un succès du point de vue de la maîtrise des dépenses, elle n'a cependant pas permis d'éviter les pénuries, d'assurer l'accès des patients à tous les nouveaux produits de santé (la très grande majorité des produits apportant une plus-value thérapeutique sont toutefois disponibles et parmi ceux qui ne le sont pas on trouve beaucoup de médicaments évalués peu ou pas innovants par la Haute autorité de santé), ni de soutenir une véritable politique industrielle souveraine.

Au-delà de la maîtrise des dépenses, il devient aujourd'hui prioritaire de négocier des prix assurant l'approvisionnement effectif du marché français pour les produits innovants et matures (avec en contrepartie des pénalités dissuasives en cas de pénuries engendrées par des choix industriels), et valorisant la R&D et la production en Europe (au-delà des avoirs sur remises déjà existant).

Une volonté forte des pouvoirs publics portée par le volet santé du plan France 2030

Volet santé d'un programme plus vaste, le plan « Innovation santé 2030 » prévoit notamment :

- La création de l'Agence pour l'innovation en santé (AIS) qui a pour objectif de faciliter la coordination entre les acteurs, de favoriser des simplifications réglementaires et d'accompagner les acteurs (notamment en les orientant) ;
- Un renforcement de nos capacités de R&D avec la création de 12 nouveaux Instituts hospitalo-uni-

versitaires (IHU), 4 bioclusters et 10 tiers-lieux d'expérimentation ;

- Le lancement de deux appels à projets pour soutenir la réindustrialisation : AMI capacity building (640 M€) / AAP résilience (180 M€) ;
- Le financement du développement de nouvelles capacités :
 - › Développement et production de biothérapies innovantes : 800 M€ sur 5 ans ;
 - › Accélération de la santé numérique : 650 M€ sur 5 ans ;
 - › Développement d'outils de lutte contre les maladies infectieuses émergentes et menaces NRBC : 750 M€ sur 5 ans ;
 - › Soutien au développement et à la production de dispositifs médicaux : 400 M€ sur 5 ans.

L'ensemble de ces actions représente un investissement de plus de 7 Md€ auquel s'ajoute un plan d'investissement à l'échelle européenne (PIIEC Santé) à hauteur de 1,5 Md€ destiné à soutenir de grands projets industriels répondant à des défaillances de marché.

En complément l' AIS a dévoilé le 27 novembre 2023, suite à un tour de France de l'innovation en santé, une feuille de route qui identifie douze travaux prioritaires sur la période 2023-2025 .

Une innovation qui combine médicaments, dispositifs médicaux, outils de diagnostic et numériques

Au-delà de l'innovation classique en silos, on constate de plus en plus des synergies entre les différents champs de l'innovation. Il est donc nécessaire d'assurer une cohérence entre les actions d'accès au marché, de financement et de soutien des pouvoirs publics afin de tirer pleinement partie de ces innovations et d'en favoriser l'émergence sur notre territoire.

Par exemple, dans le domaine très évolutif du numérique en santé, les start-ups ont besoin de pouvoir accéder rapidement au marché français et de bénéficier de l'expertise de nos structures d'évaluation, afin d'objectiver leurs résultats avant de se lancer à l'international. Cela nécessite de ren-

forcer nos compétences d'évaluation, de tarification et de remboursement des approches très innovantes.

Des français de plus en plus conscients des enjeux et un enjeu politique croissant

Alors que la santé s'est imposée à l'agenda politique avec les difficultés croissantes d'accès à un médecin traitant, les pénuries de médicaments impactent fortement les français qui sont en attente d'actions des pouvoirs publics.

Une récente étude d'opinion fait apparaître les éléments suivants :

- Une prise de conscience d'une trop forte consommation : 84 % des interrogés pensent que les Français consomment trop de médicaments par rapport à leurs besoins (sans variation importante selon la catégorie socio-professionnelle ou l'état de santé) ;
- Des inquiétudes liées à notre souveraineté : 86 % des Français sont inquiets de la baisse de la production de médicaments en France ou en Europe, contre 85 % il y a 2 ans (2021).
- Les médicaments « made in France » sont plébiscités, perçus comme des moyens de souveraineté sanitaire dignes de confiance qui méritent d'être davantage valorisés (ce qui peut s'appliquer aux médicaments génériques mais non aux médicaments les plus innovants) ;
- La conscience que des prix bas peuvent contribuer aux pénuries : deux français sur trois comprennent que des prix trop bas peuvent entraîner des pénuries (notamment du fait de possibles ventes dans d'autres pays). ■

Des recommandations à portée européenne

Il serait important d'imposer la réciprocité aux exigences américaines et chinoises en matière de santé, notamment dans la certification des sites de production et les inspections extra-territoriales. Cela n'empêcherait pas un renforcement des coopérations avec les agences sanitaires de ces pays.

De même, l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne pourrait être conditionnée à la réalisation d'essais cliniques de phases 2 et 3 au sein de l'UE et à la réalisation d'un bilan de l'empreinte carbone (et cartographie des métabolites) du produit.

D'autres solutions d'avenir pourraient aussi démontrer de leur efficacité :

- L'engagement en faveur d'une traçabilité totale des ingrédients utilisés pour la fabrication de produits de santé en Europe ;
- La création d'une agence européenne, inspirée du modèle de l'EMA, pour évaluer la valeur thérapeutique des produits de santé ;
- L'autorisation par l'EMA des essais cliniques de phases 1 et 2 pour les thérapies géniques et cellulaires dans tous les pays de l'UE.
- La négociation de prix au niveau européen pour les médicaments traitant des pathologies très rares et la possibilité d'achats groupés sur la base du volontariat des pays membres.
- La labellisation de sites d'excellence européens dans différentes aires thérapeutiques, les transformant en clusters mondiaux.
- Le renforcement des moyens de soutien à la recherche (via une branche dédiée de l'European Research Council) et la mise en place d'un fonds spécifique pérenne pour investir dans la R&D puis l'industrialisation des thérapies géniques, des nouveaux antibiotiques et des médicaments critiques.

Des recommandations à portée française

Ces recommandations visent notamment à renforcer l'innovation et la souveraineté en santé en capitalisant sur l'Agence de l'innovation en santé (AIS). Ainsi, il pourrait être judicieux de la transformer en Agence pour l'innovation et la souveraineté en santé (AIS₂), lui conférant un rôle d'horizon scanning pour toutes les technologies de santé et un pouvoir de dérogation réglementaire pour accélérer l'innovation. Cela suggère également la coordination de la valorisation de la recherche publique et l'accompagnement financier des start-ups.

D'autres recommandations pourraient cibler le financement de l'innovation, avec la création d'un « Plan épargne innovation » et des avantages fiscaux pour les fonds investissant dans des entreprises françaises innovantes. Dans le même temps, l'alignement de la fiscalité des entreprises pharmaceutiques sur le droit commun et l'augmentation des exonérations pour les secteurs innovants faciliteraient le développement des projets à forte valeur ajoutée.

Il viserait également à un renforcement des financements publics, notamment par des avances remboursables de l'État dans le secteur de la santé et un plan d'investissement de 2 milliards d'euros sur 5 ans pour moderniser l'outil industriel pharmaceutique français. Une enveloppe de 2 milliards d'euros sur 10 ans pourrait aussi être dédiée aux co-investissements avec l'industrie pharmaceutique pour le développement de nouveaux antibiotiques, thérapies géniques et cellulaires, ainsi que des médicaments répondant à des situations sanitaires exceptionnelles.

Ces recommandations, qui visent ainsi à stimuler l'innovation, soutenir les entreprises du secteur de la santé et renforcer la résilience du système de santé face aux défis actuels et futurs doivent permettre de renforcer notre souveraineté.

L'attractivité pour les chercheurs est aussi un élément déterminant. Il pourrait ainsi s'agir d'aligner les rémunérations sur les standards américains, de renforcer les systèmes de

prix de thèse et de mettre en place des filières de formation mêlant des profils médicaux, d'ingénieurs en IA, et de chercheurs en biologie. Les expériences dans des organismes de recherche étrangers ou au sein de l'industrie devraient également être valorisés dans les carrières.

Concernant la régulation des dépenses de santé, la mise en place d'une loi de financement pluriannuelle de la Sécurité sociale serait un levier puissant pour renforcer l'attractivité de notre marché et mieux prendre en compte les retombées médico-économiques positives attendues de certains traitements (et aussi des actions de prévention). L'implantation des activités de R&D et de production ainsi que la performance environnementale pourraient être mieux valorisées dans les prix des médicaments. Le périmètre d'application de la clause de sauvegarde mérite également d'être revu car ce dispositif fait doublon avec les clauses de remise et peut être désincitatif pour l'industriel lors de la négociation du prix.

Si l'un des objectifs est aujourd'hui de développer nos PME françaises, plusieurs prix de l'innovation pourraient être créés et des actions de promotion des métiers de l'industrie pharmaceutique devraient être engagées.

Enfin, il serait pertinent d'associer les industriels des produits de santé aux actions de préparation à de futures crises sanitaires pour, d'une part, optimiser la gestion des stocks de précaution et d'autre part, mener des retours d'expériences systématiques après la survenance d'une crise. ■

L'Institut Choiseul

L'Institut Choiseul est un *think and do tank* indépendant et non partisan. Il se dédie au décryptage des grands enjeux économiques et à la fédération de la jeune génération économique.

Pour alimenter le débat public et incarner les dynamiques économiques en cours, l'Institut Choiseul produit des Notes Stratégiques, des études ponctuelles et des classements de jeunes leaders. Pour fédérer et animer ses communautés, il déploie des événements de haut-niveau mêlant networking convivial, témoignages d'experts et de praticiens et échanges sur des sujets de prospective, sur différents territoires et verticales économiques, en France, en Europe et en Afrique.

Au croisement de la communauté d'affaires et du cercle de réflexion, l'Institut Choiseul offre une plateforme aux décideurs économiques privés comme publics pour s'identifier mutuellement, se mettre en réseau, promouvoir leurs initiatives et réfléchir aux grandes tendances économiques de demain.

Les partenaires de l'Initiative Souveraineté

L'Institut est accompagné par un noyau dur de partenaires fondateurs, tous acteurs français ou européens, qui prennent une part active à la discussion et à la formalisation de recommandations :



INSTITUT
CHOISEUL

Institut Choiseul

12, rue Auber 75009 Paris
+33 (0)1 53 34 09 93

www.choiseul.info

