

Notre ambition pour les industries de santé

8^{ème} Conseil stratégique
des industries de santé (CSIS)

Hôtel de Matignon

10 juillet 2018



Éditorial du Premier Ministre



Le secteur des industries de santé fait partie des secteurs les plus innovants, avec des investissements en recherche et développement conséquents. **La France est reconnue pour son excellence en matière de santé.** Les révolutions en matière de médecine génomique et personnalisée, d'intelligence artificielle, de biotechnologies, pour ne prendre que quelques exemples, vont transformer la médecine de demain et l'organisation de notre système de santé. Il est donc fondamental que la France, qui dispose déjà d'une industrie forte et exportatrice, se prépare à ces mutations et **accompagne le développement de ses entreprises dans ces nouveaux domaines.**

En lançant les travaux du 8^{ème} conseil stratégique des industries de santé (CSIS), j'ai souhaité **mobiliser les énergies des partenaires publics et privés pour renforcer l'attractivité de la France et placer notre pays dans la dynamique de croissance mondiale.**

Nous avons tous les atouts pour cela : un des systèmes de santé parmi les plus performants du monde, des formations médicales de très bonne qualité, une recherche d'excellence qui s'appuie sur des organismes de recherche au meilleur niveau mondial, ainsi que sur le réseau des centres hospitalo-universitaires qui maille le territoire. Nos filières *medtech* et *biotech*, très innovantes, sont mobilisées sur les défis d'avenir et sont ancrées dans des écosystèmes dynamiques soutenus par l'Etat.

Le Gouvernement a lancé depuis le début du quinquennat des réformes ambitieuses pour redonner à la France toute sa place au cœur de l'Europe comme destination « *business friendly* » pour y investir, croître et exporter. Avec le 8^{ème} CSIS nous souhaitons apporter des réponses sectorielles, précises, efficaces. Sous la conduite de Noël Renaudin et Vincent Lidsky, les industriels et les pouvoirs publics ont œuvré ensemble au cours des derniers mois pour établir un diagnostic et formuler des propositions. Apporter de la lisibilité et de la prévisibilité dans nos actions, renforcer les atouts dont nous disposons sont des fondamentaux tant pour le développement durable des entreprises que pour accélérer l'accès des innovations aux patients. **Nous avons compris les demandes des industries de santé, nous avons souhaité apporter des réponses claires.**

Ce programme de travail devra s'inscrire dans la durée. A cette fin, j'ai demandé au Président du Comité stratégique de filière industries et technologies de santé de **s'assurer de la mise en œuvre des mesures du CSIS.** C'est une nouveauté. Les Ministères seront pleinement impliqués à ses côtés, j'y serai attentif.

Édouard Philippe

Synthèse des principales mesures annoncées

Des délais d'accès au marché accélérés pour favoriser l'innovation

- Réduction des délais d'accès au marché à **180 jours**.
- Réduction des délais d'autorisation des essais cliniques respectivement à **60 jours** au niveau des CPP, **45 jours** pour les médicaments et les DM/DMDIV et **110 jours** pour les médicaments de thérapie innovante au niveau de l'ANSM.
- **Accélération** des dispositifs d'accès précoce à l'innovation pour couvrir plus de patients, pour les médicaments comme pour les dispositifs médicaux.

La mobilisation de la recherche française

- Développement du **mandataire unique**.
- Facilitation des **échanges de personnel** pour favoriser les liens public-privé.
- Création du « **Health Data Hub** », une des plus grandes bases de données de santé au monde.

Une industrie tournée vers l'innovation

- Développement d'une filière de **médicaments de thérapie innovante**.
- Emergence d'un hub mondial des **biotechnologies** de demain en France.
- **Mobilisation de 2 milliards d'euros de financements publics et privés vers l'innovation** (fonds Innobio II et fonds de fonds FABS).

Un dialogue plus stable et plus lisible

- **Simplification** des règles de régulation du marché des médicaments.
- Visibilité : un **plancher minimal** de croissance annuelle **de 3% pour les médicaments innovants** et **0,5% du chiffre d'affaire, correspondant à 1% des dépenses remboursées**, pour l'ensemble des médicaments sur trois ans.
- Redéfinition des orientations du Comité Economique des Produits de Santé pour donner **toute sa place à la négociation conventionnelle**.
- Préparation de la **réforme de l'évaluation des médicaments**.

Les industries de santé, un secteur stratégique pour lequel la France dispose d'atouts considérables

Secteur parmi les plus innovants de l'industrie mondiale, les industries de santé apportent une réponse aux besoins croissants de populations confrontées au vieillissement et à une prévalence accrue des maladies chroniques. Les patients attendent des progrès rapides, dans un environnement scientifique marqué par de profondes transformations. En particulier, la recherche biomédicale connaît une évolution fondamentale avec le recours à la génétique, aux cellules souches, à l'identification de biomarqueurs prédictifs et pronostiques améliorant la compréhension des mécanismes fondamentaux d'une maladie, aux technologies liées à l'information, et avec des progrès en matière d'équipements médicaux (robots-chirurgiens, imagerie médicale, outils de diagnostic, nanotechnologies...). Le potentiel d'innovation est immense, et permet à la France d'ambitionner d'être parmi les meilleurs mondiaux dans ce domaine.

La France dispose aujourd'hui d'une industrie forte et exportatrice : représentant près de 90 Md € de chiffre d'affaires, les filières du médicament et des dispositifs médicaux génèrent une contribution importante à la R&D - près de 7 Md € investis chaque année - et à l'excédent commercial (3,3 Md € en 2017 pour les produits pharmaceutiques). Le dynamisme du secteur est porté par des entreprises de taille internationale comme par de nombreuses PME et ETI (notamment dans le secteur des dispositifs médicaux), des sociétés de biotechnologies spécialisées et des start-up qui innovent dans les usages et solutions numériques au service des patients et des professionnels de santé. Aux côtés des entreprises à forte dimension industrielle (plus de 400 sites de production), la filière de la santé numérique (e-santé, télémédecine et données de santé) représente un nouveau champ d'innovation comme de développement économique et social. Ses innovations vont à la fois venir s'associer aux traitements (solutions multi-technologiques, dispositif connecté) et développer de nouvelles façons de prendre en charge les patients, ou d'organiser l'offre de soins.

Ces filières peuvent s'appuyer sur le premier dispositif européen de soutien public dans le domaine de la recherche en santé, des structures de soins proches de l'innovation grâce aux CHU, et des organismes de recherche aux premiers rangs mondiaux, réunis au sein de l'alliance Aviesan.

La recherche et l'innovation au cœur des industries de santé

En France, près de 7 Md € investis chaque année en R&D par l'ensemble des acteurs privés du secteur, soit 20% des dépenses de R&D en France effectuées par les entreprises industrielles

La France premier pays européen en termes d'investissement public en R&D dans le secteur de la santé, avec des organismes de recherche de premier plan réunis au sein de l'alliance Aviesan.

30 000 personnes dédiées aux activités de recherche, soit 15% des effectifs de R&D français
Homologation de 92 nouveaux médicaments par l'EMA en 2017 (81 en 2016) dont 6 enregistrés pour des sites français contre 19 pour l'Allemagne, 16 pour le Royaume-Uni et 10 pour l'Espagne.

La France est bien positionnée au niveau européen pour les biotechnologies :

- 3^{ème} en nombre de sociétés de biotech après l'Allemagne et le Royaume-Uni
- 2^{ème} en nombre de produits de biotechnologie en développement.

Une contribution économique majeure

90 Md € de chiffre d'affaires, dont 35% à l'export

455 000 emplois directs, indirects et induits

Près de 5% des effectifs industriels de la France

Une forte dimension industrielle avec **400 sites de production sur le territoire**

Un tissu d'entreprises de toutes tailles : 3 100 entreprises dont des multinationales, des champions français, des PME, TPE, start-ups

Les médicaments représentent le 4^{ème} excédent commercial de la France en 2017

L'industrie pharmaceutique est le 4ème plus gros exportateur après l'aéronautique et l'automobile

La France, présente sur tous les secteurs des industries de santé

Le médicament	Le dispositif médical	Le diagnostic
54 Md€ de CA	28 Md€ de CA	1,8 Md€ de CA en France
34 Md€ de dépenses en France	8 Md€ à l'export	1,2 Md€ à l'export
25,8 Md€ export (46%)	1343 entreprises (92% PME)	100 entreprises (90% PME)
18,2 Md€ importations	85 000 emplois	12 000 emplois directs
20,6 Md€ de production		
11 Md€ de VA		
260 entreprises		
98 690 emplois directs		

Sommaire

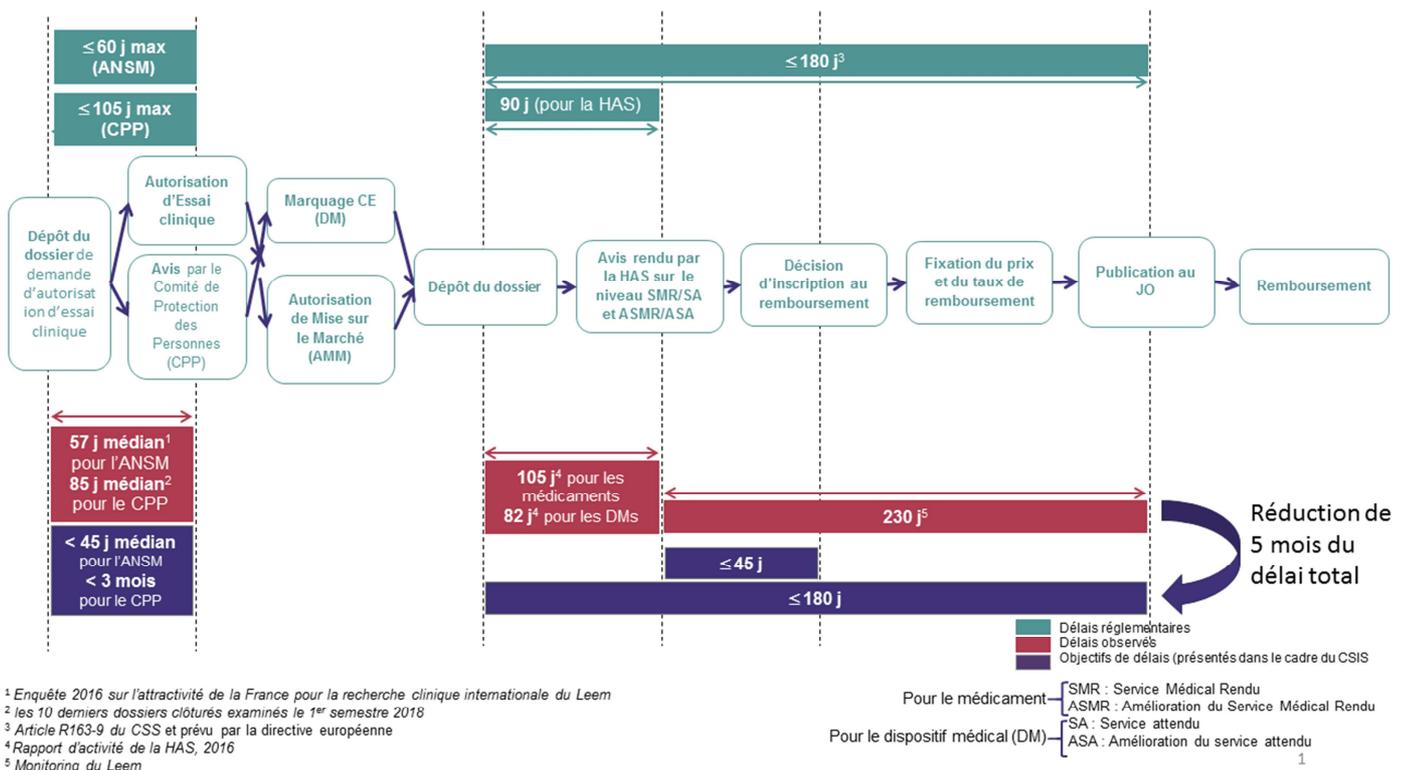
Éditorial du Premier Ministre	3
Synthèse des principales mesures annoncées	4
Les industries de santé, un secteur stratégique pour lequel la France dispose d'atouts considérables	5
1. Un accès plus rapide à l'innovation pour les patients	8
MESURE PHARE N°1 Accélérer les procédures d'autorisation des essais cliniques et réduire les délais des procédures administratives d'accès au marché.....	9
MESURE PHARE N°2 Réduire les délais des procédures administratives d'accès au marché	10
MESURE PHARE N°3 Étendre les dispositifs d'accès précoce à l'innovation (ATU)	11
MESURE PHARE N°4 Étendre la possibilité d'évaluation de l'impact médico-économique des produits de santé	11
MESURE PHARE N°5 Développer les mécanismes de prises en charge anticipée pour les dispositifs médicaux	11
2. Recherche, formation : public et privé, ensemble pour relever les défis de demain.....	13
MESURE PHARE N°6 Intensifier la mise en place du mandataire unique.....	16
MESURE PHARE N°7 Développer la recherche partenariale public-privé par des échanges de personnel et par des laboratoires communs	17
MESURE PHARE N°8 Accompagner les entreprises et leurs salariés dans la transformation digitale	17
MESURE PHARE N°9 Structurer l'écosystème des données de santé en France en créant le Health Data Hub, une des plus grandes bases de données de santé au monde...	18
3. Mobiliser les filières pour préparer l'avenir	20
MESURE PHARE N°10 Favoriser le développement d'une filière de médicaments de thérapie innovante et faire émerger un hub mondial des biotechnologies de demain en France	23
MESURE PHARE N°11 Créer un pôle d'excellence mondial en France dans le domaine des biotechnologies.....	24
MESURE PHARE N°12 Développer les financements publics et privés spécifiques aux différents stades de maturité du projet de l'entreprise de santé	24
4. Un dialogue plus stable et plus prévisible	27
MESURE PHARE N°13 Simplifier et rendre prévisible la régulation des médicaments.....	27
MESURE PHARE N°14 Refonder les orientations du Comité Economique des Produits de Santé, pour donner toute sa place à la négociation conventionnelle	29
MESURE PHARE N°15 Préparer la réforme de l'évaluation des médicaments.....	29
Démozone	31

1. Un accès plus rapide à l'innovation pour les patients

Synthèse de la thématique

L'accès rapide aux produits de santé les plus innovants et bénéfiques pour les patients est un enjeu majeur pour notre système de santé. Le système français est l'un des plus accueillants pour l'innovation grâce aux autorisations temporaires d'utilisation (ATU), qui permettent l'accès à un produit, dans des conditions encadrées, avant même que l'autorisation de mise sur le marché ne soit délivrée. Toutefois, le dispositif actuel ne couvre pas toutes les situations, notamment en cas d'extension d'indication.

Plus généralement, c'est l'ensemble de la chaîne d'accès au marché d'un produit de santé potentiellement innovant – de l'étude clinique à la publication du prix – qui a été réexaminée pour réduire tous les délais inutiles et renforcer l'accès rapide à l'innovation pour les patients.



Chiffres clés

- **491 ATU** nominatives ont été délivrées entre le 1^{er} janvier et 31 mai 2018 selon l'ANSM, **17 spécialités** ont une ATU de cohorte en cours selon l'ANSM
- **55% d'augmentation** de demande d'autorisation d'essais clinique sur le 1^{er} trimestre 2018
- Pour les autorisations d'essais cliniques l'ANSM se fixe pour objectif un délai de 45 jours pour les médicaments et **110 jours** pour les dispositifs médicaux
- Une réduction globale des délais de **5 mois** depuis les essais cliniques jusqu'au marché

« L'innovation en santé est un formidable vecteur d'optimisme pour les Français. Cet optimisme est aujourd'hui indispensable pour offrir à nos concitoyens les innovations les plus porteuses de progrès pour leur santé et plus largement pour notre système de soins. Nous réussirons à saisir tout le potentiel de ces innovations si, et seulement si, les entreprises, les professionnels de santé, les chercheurs, les patients et les organismes publics s'allient afin de partager leurs connaissances et leur créativité pour accompagner la diffusion d'innovations en santé sûres et efficaces. »

Agnès Buzyn,
Ministre des Solidarités et de la Santé

MESURE PHARE N°1

Accélérer les procédures d'autorisation des essais cliniques et réduire les délais des procédures administratives d'accès au marché

Attirer les développements cliniques à des stades précoces représente la première étape d'un accès à une innovation pour les patients français. Or, des délais optimisés et compétitifs par rapport aux autres pays européens pour la mise en place des études cliniques constituent un critère essentiel pour les industriels dans le choix des pays participants au développement clinique d'un produit.

Les délais de réponses des comités de protection des personnes (CPP) et de l'ANSM sont actuellement trop élevés. L'enquête menée par la conférence nationale des CPP (CNCP) auprès de 19 CPP sur leurs 10 derniers dossiers clôturés consécutifs examinés lors du 1er semestre 2018 rapporte que le délai moyen de traitement de ces dossiers par les CPP est de 85 jours avec des écarts importants entre dossiers.

En cohérence avec les délais prévus par les règlements européens relatifs aux essais cliniques de médicaments et aux dispositifs médicaux, sera mis en place d'ici la fin de l'année 2018 un ensemble d'actions d'amélioration du fonctionnement des CPP pilotées par la commission nationale des recherches impliquant la personne humaine. Il permettra **d'aboutir à 100% des dossiers traités en moins de 60 jours.**

Ce plan d'action prévoit notamment une refonte du système actuel du tirage au sort conformément à la proposition de loi en cours de discussion au Parlement, et un renforcement des moyens des CPP.

S'agissant du dispositif d'autorisation des essais cliniques à l'ANSM, un nouveau projet d'optimisation porté par l'ANSM a débuté début 2018. Il prévoit de réviser les procédures

d'autorisation des essais cliniques portant sur les médicaments. Il s'étendra également aux essais de thérapie génique et cellulaire, d'assistance médicale à la procréation, ainsi qu'aux dispositifs médicaux (DM) et dispositifs de diagnostic in vitro (DIV).

L'objectif du projet est de garantir des autorisations délivrées en-deçà des délais réglementaires dans le respect de la sécurité des patients inclus dans les essais cliniques.

Donnant des premiers résultats très encourageants, l'optimisation des autorisations d'essais cliniques médicaments à l'ANSM a permis de descendre les délais à 51 jours en moyenne pour les médicaments entre janvier et fin avril 2018. **L'agence devra atteindre un délai médian de 45 jours pour les médicaments et les DM/DMDIV et de 110 jours pour les médicaments de thérapie innovante.**

MESURE PHARE N°2

Réduire les délais des procédures administratives d'accès au marché

Ces dernières années, les délais d'accès au marché remboursé se sont progressivement allongés en lien avec la durée de négociation du prix au Comité Economique des Produits de Santé (CEPS), et atteignent des niveaux beaucoup trop élevés au regard des 180 jours réglementaires. Dans la section médicament le délai moyen est de 166 jours mais de 275 jours pour les princeps aboutissant à un accord. En ce qui concerne les dispositifs médicaux, le CEPS indique un délai moyen d'environ 500 jours.

Le gouvernement s'engage à accélérer la résorption de ces délais avec pour **objectif le respect du délai fixé par la directive de la transparence de 180 jours à l'horizon 2022.**

Pour cela, le CEPS sera renforcé en moyen humain (+6 ETP) et par la mise en œuvre d'une procédure dématérialisée, plus rapide, plus sûre et mieux formalisée.

Par ailleurs, CEPS et fabricants s'engageront à une négociation mieux encadrée, plus transparente et par conséquent plus efficace. Ceci passe notamment par la mise en œuvre des actions suivantes :

- 1 – Mise à jour systématique des notes d'intérêt économique adressées par les laboratoires au CEPS dans les deux semaines qui suivent l'avis définitif de la Commission de la transparence ;
- 2 – Respect d'un délai maximum d'un mois entre la réception du dossier de prix la première contre-proposition de prix du CEPS afin d'accélérer l'entrée en négociation ;
- 3 – Introduction d'une obligation de motivation des propositions du CEPS et de l'industriel sur les fondements réglementaires et conventionnels en vigueur ainsi que les éléments méthodologiques pris en compte pour la construction des propositions de prix ;
- 4 – Transformation de l'expérimentation de fast-track des ASMR V portée à l'article 24 de l'accord cadre précédent en une disposition pérenne ;
- 5 – Définition d'une procédure conventionnelle de clôture de dossier en l'absence d'accord.

Ces engagements se matérialiseront au travers d'une part de la nouvelle lettre d'orientation ministérielle attendue en 2018 et d'autre part des propositions à inclure dans l'accord-cadre entre le LEEM et le CEPS dont la renégociation devrait débiter d'ici à la fin de l'année 2018.

MESURE PHARE N°3

Étendre les dispositifs d'accès précoce à l'innovation (ATU)

Une fois le stade des études cliniques passé, il s'agit également de pouvoir mettre très rapidement à la disposition des patients qui en ont besoin les produits les plus innovants et efficaces. Dans cette optique, le dispositif d'accès précoce en France – qui est déjà le dispositif le plus rapide en Europe – sera renforcé pour prendre en compte de nouvelles situations.

Il sera possible de disposer d'un accès rapide à certains produits pour des **extensions d'indications thérapeutiques**, alors qu'aujourd'hui le dispositif est réservé uniquement aux premières indications thérapeutiques demandant leur prise en charge. Cette situation n'est plus adaptée aux produits d'immunothérapie, pour lesquelles l'accès au marché pour le même produit est réalisé par phases successives, dans différentes indications.

L'accès précoce aux médicaments sous ATU sera également permis pour les **établissements de soins de suite et de réadaptation**, pour permettre une meilleure continuité des prises en charge. Il sera effectif à compter du 1^{er} janvier 2020, date prévue de la réforme du financement de ces établissements.

MESURE PHARE N°4

Étendre la possibilité d'évaluation de l'impact médico-économique des produits de santé

La réglementation actuelle impose, pour l'inscription au remboursement des produits de santé, une évaluation médico-économique par la Haute Autorité de Santé lorsque l'entreprise qui exploite les produits en cause sollicite pour eux une ASMR ou une ASA au moins égale à III, et que le chiffre d'affaires envisagé est important.

Il s'agit de simplifier les conditions de soumission d'une analyse à la HAS, pour que l'ensemble des éléments objectifs relatifs à l'apport d'une technologie puissent être connus de tous. Concrètement, la mesure se traduira par la suppression du seuil de chiffre d'affaires fixé par la HAS pour pouvoir soumettre un dossier d'analyse médico-économique, dès lors que le fabricant est en mesure de démontrer un impact important lié à son produit sur l'organisation des soins. Il s'agira dans le cas des produits ayant un faible chiffre d'affaires de permettre cette évaluation, sans la rendre obligatoire.

MESURE PHARE N°5

Développer les mécanismes de prises en charge anticipée pour les dispositifs médicaux

Le forfait innovation a été institué en 2009 pour faciliter l'accès précoce des patients à des technologies potentiellement innovantes, pour lesquelles des données d'efficacité ou d'impact médico-économique étaient toutefois encore manquantes.

La procédure d'accès à ce dispositif reste toutefois encore peu lisible.

La procédure d'instruction du forfait innovation sera simplifiée et clarifiée d'ici 2019 en assortissant chacune des étapes du processus de délais fixes à respecter par les autorités. La refonte de la procédure permettra d'afficher un cadre plus lisible pour l'ensemble des entreprises, et de rendre plus attractif le forfait innovation.

Une procédure de prise en charge anticipée de certains dispositifs médicaux, avant le résultat des négociations tarifaires en vue de la prise en charge sur de droit commun, viendra compléter le forfait innovation. Cet accès rapide serait réservé aux dispositifs médicaux innovants, indiqués dans une maladie pour laquelle il n'y a pas d'alternatives thérapeutiques, et pour lesquels l'efficacité et la sécurité sont établies. Les ministres chargés de l'inscription de ce produit fixeront un tarif de remboursement temporaire, dans l'attente de la conclusion de négociation entre le CEPS et l'entreprise concernée.

Autres mesures

- Lancement d'un chantier de simplification du processus de gestion de la nomenclature des actes pour accélérer et/ou laisser la possibilité d'inscriptions provisoires, avec pour objectif l'inscription en PLFSS 2020.
- Extinction des actes de biologie médicale et d'anatomocytopathologie de la liste complémentaire afin de regagner des marges de manœuvre pour accueillir l'innovation en biologie de santé.
- Optimisation entre le second semestre 2018 et la fin du premier semestre 2019 du processus de délivrance des AMM par l'ANSM, visant à permettre la résorption du retard constaté sur les AMM nationales et le traitement optimisé et dans les délais du flux entrant. En particulier, les calendriers des AMM nationales seront alignés sur ceux des AMM décentralisées avec les mêmes délais de clock-stop soit 210 jours. La résorption du retard et le traitement des 200 AMM hors délais devront s'effectuer d'ici mi-2019.
- Renforcement de l'offre de certification francophone des dispositifs médicaux et diagnostic in vitro au regard des nouveaux règlements européens 2017/745 et 746. Le LNE/GMED sera filialisé à compter d'août 2018 ; il prévoit de passer de 140 collaborateurs actuellement entre la France et les USA à plus de 200 collaborateurs en 2022. La croissance de l'effectif et les gains d'efficacité permettront de passer d'une capacité France et USA de 8 000 jours/homme de production d'audits et d'évaluation de dossiers à plus de 12 000 jours hommes à partir de 2020. Le LNE/G-MED a d'ores et déjà anticipé ces besoins de croissance, en ayant fait croître depuis début 2017 son effectif net de 20%.
- Rendre plus dynamique la modification des GHS pour accélérer l'entrée des innovations à l'hôpital, notamment les dispositifs médicaux innovants.
- Formalisation et publication sur le site du Ministère de la Santé et des Solidarités de la procédure d'inscription et radiation sur la liste en sus pour en améliorer la transparence.
- Augmentation des effectifs concernés de l'ANSM pour lui permettre de rapporter davantage de dossiers pour les AMM centralisées en raison du lien entre l'activité et les compétences comme rapporteur et le choix du pays pour des essais cliniques.

2. Recherche, formation : public et privé, ensemble pour relever les défis de demain

« Les innovations de demain naissent dans nos laboratoires ; dès leur doctorat, certains de nos étudiants se projettent dans une carrière industrielle ou souhaitent créer une entreprise et nous les y encourageons, particulièrement au travers du dispositif CIFRE. Tout au long de leur carrière, nos chercheurs doivent pouvoir alterner s'ils le souhaitent recherche académique et investissement dans l'entreprise pour accompagner leurs découvertes, de la paillasse au produit. »

Frédérique Vidal,
Ministre de l'Enseignement Supérieur,
de la Recherche et de l'Innovation

Synthèse de la thématique

Chaque année depuis 6 ans, Bloomberg publie son "Global Innovation Index", qui classe 80 Etats en fonction de sept critères, dont le nombre de brevets déposés dans l'année, l'intensité en recherche et développement (R&D) par rapport au PIB, la productivité, l'efficacité de l'enseignement tertiaire et la densité de chercheurs. Pour la première fois, la France se classe au 9^{ème} rang, dans le top 10 des pays les plus innovants. La Corée du Sud, suivie par la Suède puis Singapour occupent les 3 premières places. Les Etats-Unis sortent pour la première fois du top 10, à la 11^{ème} place.

L'innovation en santé est un des moteurs de cette progression, moteur dont les pouvoirs publics se doivent d'améliorer les performances. L'excellence de la recherche et de l'enseignement supérieur sont les composantes fondamentales de cette réussite.

Pour transformer la découverte en une innovation utile pour la société, et accessible à tous grâce à une industrialisation fiable et de qualité, le 8^{ème} CSIS va renforcer les collaborations entre recherche publique et monde socio-économique par des mesures améliorant le transfert de propriété intellectuelle, par la mise en place de passerelles public/privé pour les chercheurs, par la sensibilisation des doctorants, étudiants, élèves ingénieurs et lycéens aux métiers de haute technologie des industries et technologies de santé et par le développement de formations pluridisciplinaires notamment pour valoriser les métiers de bio-production et de la bio-informatique.

Le potentiel des données de santé est par ailleurs considérable. Elles peuvent être mobilisées pour la recherche clinique et en matière de santé publique, ainsi que pour le développement d'une médecine prédictive, préventive, personnalisée et participative. Aussi, l'analyse de ces

données et le développement de l'intelligence artificielle vont transformer en profondeur notre système de santé.

La création du « Health Data Hub », qui a vocation à être l'une des plus grandes bases de données au monde, donnera la possibilité de se positionner comme un leader mondial de la valorisation des données de santé, en mobilisant pouvoirs publics, professionnels de santé, chercheurs, industriels du médicament et startups françaises de la deeptech autour d'une ambition commune.

Chiffres clés

- Le classement Thomson-Reuters des « 25 institutions publiques qui contribuent le plus à faire progresser la science et la technologie dans le monde », publié le 1^{er} mars 2017, confirme la **capacité d'innovation et le dynamisme des centres de recherche français** (CEA 2^{ème} rang, CNRS 8^{ème}, INSERM 9^{ème}, Institut Pasteur 15^{ème}). Ce classement se fonde sur l'intégration de données relevant de la propriété intellectuelle, et sur le nombre de brevets et de publications au cours des huit dernières années.
- Nos organismes de recherche se hissent aux premiers rangs mondiaux :
 - **CNRS 1^{er} au classement Nature Index 2017**
 - **CEA 1^{er} européen et 2^{ème} mondial** au classement 2017 des organismes publics mondiaux les plus innovants (classement Thomson Reuters)
 - **INSERM 1^{er} européen et 2^{ème} mondial** au classement des organismes de recherche en santé
- **104 bourses CIFRE dans le domaine de la santé, dont 54 dans des PME et 61% attribuées à des doctorantes.** Ces bourses permettent aux entreprises de bénéficier d'une aide financière pour recruter un jeune chercheur dont les travaux, encadrés par un laboratoire public de recherche, conduiront à la soutenance d'une thèse.
- Tous les ans, **la recherche en biologie et santé obtient 1/3 des financements de l'agence nationale de la recherche.**
- **45% des projets** du concours d'innovation I-Lab concernent le secteur de la pharmacie, des biotechnologies et de l'e-santé, ainsi que près de 50 % des investissements des sociétés d'accélération du transfert de technologie (SATT).

Le projet collaboratif HEMANGIOL

Suite à la découverte en 2007 de l'intérêt du propranolol, beta bloquant ancien repositionné dans les hémangiomes infantiles par le Dr Christine Léauté-Labrèze, la SATT Aquitaine Science Transfert accompagne l'équipe de dermatologie pédiatrique du CHU de Bordeaux dans l'étude de brevetabilité et le dépôt. Après l'évaluation de la faisabilité pharmaceutique suivie d'une phase de négociation, une licence exclusive et mondiale est signée en 2008 avec Pierre Fabre Dermatologie pour développer, produire et mettre sur le marché la forme pédiatrique. Dans le cadre d'un programme de développement associant les Laboratoires Pierre Fabre Dermatologie, l'Université Bordeaux Segalen et le CHU de Bordeaux, le projet HEMANGIOL voit le jour pour développer une solution orale pédiatrique de bêta-bloquant. Ce traitement a permis une guérison complète ou quasi complète de l'hémangiome pour une large majorité des nourrissons traités, à la différence de l'absence quasi totale d'effet avec le placebo. L'AMM a été délivrée en 2014 avec une ASMR de niveau III et le produit est commercialisé par Pierre Fabre à travers le monde.



La start-up Theranexus

Anciens chercheurs au CEA (Commissariat à l'Energie Atomique), les fondateurs, Franck Mouthon et Mathieu Charveriat, ont identifié le rôle important dans la réponse des neurones aux médicaments psychotropes joué par les cellules non neuronales (autrement appelées « cellules gliales »), des cellules longtemps négligées par la recherche pharmaceutique. Leur recherche a permis de découvrir qu'en modulant l'organisation des réseaux des cellules gliales, il était ainsi possible d'améliorer la réponse neuronale et par là d'accroître l'efficacité des médicaments psychotropes.

En 2013, constatant l'efficacité limitée des médicaments psychotropes proposés actuellement dans les troubles neurologiques (tels que la narcolepsie, la maladie de Parkinson, la maladie d'Alzheimer, les douleurs neuropathiques, les affections psychiatriques, l'épilepsie, ...), ils fondent Theranexus, une société biopharmaceutique qui développe des candidats médicaments pour le traitement des maladies du système nerveux central, un enjeu industriel majeur.

Le projet est lauréat du concours I-Lab de création d'entreprises innovantes du ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation dans la catégorie émergence en 2010 et dans la catégorie création-développement en 2011. La société est cotée en bourse depuis 2 ans.

La start-up AlzProtect

Fondée en 2007 et lauréate du concours i-Lab, AlzProtect est une entreprise située à Lille dans le parc Eurasanté. Elle est issue des travaux du Dr André Delacourte, l'un des pionniers de la recherche sur la maladie d'Alzheimer et du Pr Patricia Melnyk, experte en chimie médicinale, en collaboration avec l'Université Lille 2 et l'INSERM. Cette entreprise est engagée dans le développement de médicaments pour le traitement des maladies neurodégénératives et notamment de la maladie d'Alzheimer. AlzProtect développe un candidat médicament, l'AZP2006. Son mode d'action et les effets se différencient clairement des produits développés depuis 15 ans par l'industrie pharmaceutique. En effet, le produit phare d'AlzProtect, possède un mécanisme d'action innovant : c'est un inducteur neurotrophique biodisponible. Au contraire de la plupart des produits développés précédemment, l'AZP2006 cible l'ensemble des causes de la neurodégénération et n'est pas uniquement ciblé sur des marqueurs comme la protéine Abéta ou la protéine Tau. L'AZP2006 a obtenu le statut de « médicament orphelin » en Europe (Agence Européenne des Médicaments) et aux États-Unis (Food and Drug Administration) dans l'indication de la Paralyse Supranucléaire Progressive. Il a été testé chez l'homme sur 88 sujets sains lors de deux études cliniques de phase I et a démontré une excellente tolérabilité, sans effet indésirable.

AlzProtect a annoncé un financement de 14 millions d'euros en série B et l'entrée à son capital de Xerys.

MESURE PHARE N°6

Intensifier la mise en place du mandataire unique

Les situations de copropriété des titres de brevets entre personnes publiques sont très fréquentes dans la recherche française du fait de l'organisation en unités mixtes de recherche (UMR). Cette copropriété induit des coûts de gestion et peut être un frein au transfert vers les entreprises quand elle conduit à des délais de négociation des licences très longs.

C'est pourquoi une disposition législative a été prise en 2013 pour instituer un « mandataire unique » pour la gestion et l'exploitation des brevets détenus en copropriété par des personnes publiques. Les établissements doivent s'accorder, au sein de la convention qui régit chaque

UMR, sur la désignation d'un mandataire unique qui sera chargé de la gestion et de la valorisation de l'ensemble de la propriété intellectuelle de l'unité. Ce mandataire doit pouvoir prendre seul les décisions de gestion et de valorisation du brevet et être l'interlocuteur unique de l'entreprise en cas de transfert.

Pour simplifier les modalités de désignation du mandataire unique et renforcer ses missions, une modification de la loi sera proposée dans le cadre de la loi PACTE.

La poursuite du travail engagé lors du CSIS entre le ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation et les industriels permettra d'en mesurer les impacts.

MESURE PHARE N°7

Développer la recherche partenariale public-privé par des échanges de personnel et par des laboratoires communs

Au travers de l'article 41 de la loi PACTE (Plan d'Action pour la Croissance et la Transformation des Entreprises), le Ministère de l'enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation s'engage sur un ensemble de mesures de simplification favorisant les allers-retours public-privé des chercheurs. La création d'entreprises par des chercheurs est facilitée. La commission de déontologie n'est saisie qu'en cas de difficulté particulière. La mise à disposition devient possible même à temps partiel et la progression de carrière du chercheur-créateur d'entreprise est facilitée en permettant de conserver le bénéfice d'une promotion ou d'un concours. Il devient également possible de garder une participation au capital d'une société après avoir réintégré la recherche publique.

MESURE PHARE N°8

Accompagner les entreprises et leurs salariés dans la transformation digitale

La révolution 4.0 des industries de santé ne sera possible que si les entreprises trouvent, en lien avec les partenaires de l'enseignement supérieur, les compétences et les talents permettant la gestion, l'analyse, l'interprétation, l'organisation, l'exploitation, la sécurisation des données de santé. Le big data est en effet une technologie qui sous-tend d'autres technologies digitales essentielles pour le futur de notre secteur telles que l'IA, l'IoT, le cloud ou la cyber sécurité. Accompagner les entreprises et leurs salariés dans la transformation digitale est donc un enjeu majeur : l'identification des impacts des technologies digitales sur les métiers et le développement des formations associées sont donc centraux. La signature et la mise en œuvre d'un nouvel accord-cadre Engagement Développement Emploi Compétences (EDEC) pour les industries de santé, s'inscrivant dans le cadre du plan d'investissement dans les compétences (PIC), sera un formidable accélérateur.

MESURE PHARE N°9

Structurer l'écosystème des données de santé en France en créant le Health Data Hub, une des plus grandes bases de données de santé au monde

La France dispose d'un patrimoine extraordinaire en matière de données de santé que ce soit des bases de données cliniques détenues par les établissements ou professionnels de santé, des cohortes, des registres, des données issues des laboratoires de biologie, de radiologie ou encore les données médico-administratives regroupées dans le Système National des Données de Santé (SNDS). Démultiplier l'utilisation de ces données et les chaîner permettront simultanément d'améliorer l'accompagnement du parcours de soins et la qualité des soins, d'accompagner les professionnels de santé, de rendre notre système de santé plus innovant et de consolider, au niveau international, la place de la France dans une recherche basée sur les données et l'intelligence artificielle. Ces nouveaux usages bénéficieront à tous : chercheurs et industriels de santé, patients, professionnels et régulateurs.

Faciliter l'usage des données de santé, renforcer les sources de données, développer des méthodologies permettant de rendre robustes ces analyses est donc crucial, cela passe par quatre leviers complémentaires que cette mesure vise à activer simultanément :

- 1 – Faciliter la création de bases de données de plus en plus riches regroupant toutes les facettes du parcours de soins des patients : créer les conditions de l'interopérabilité, apparier les données existantes, enrichir le système national de données de santé, inciter les professionnels à produire de nouvelles données de qualité.
- 2 – Faciliter l'obtention d'autorisations de traitement de ces données en mettant en œuvre des procédures simplifiées pour les usages les plus fréquents et en harmonisant les différentes procédures, dans le respect des droits des individus.
- 3 – Créer les conditions de l'utilisation des résultats issus des analyses de données en développant l'utilisation des données en conditions réelles.
- 4 – Mobiliser les communautés de recherche issues de la santé comme de l'intelligence artificielle, les industriels, et les start-ups pour développer de nouvelles méthodologies d'analyse, en s'appuyant sur une infrastructure de données de santé « big data » en lien avec la structuration des cohortes scientifique et le plan France médecine génomique 2025.

La mise en œuvre rapide de ces leviers permettra de mieux structurer l'écosystème des données de santé et de renforcer les liens et les compétences de l'ensemble de la communauté des utilisateurs. Ainsi nous serons collectivement en capacité de faire de la France un leader dans la valorisation des données de santé.

Autres mesures

- Accélérer le transfert de propriété intellectuelle par la mise en place de guidelines et en renforçant les indicateurs liés au transfert dans les contrats d'objectifs et de performance des organismes de recherche publique en santé.
- Favoriser l'engagement des doctorants dans l'industrie des produits de santé : la connaissance des opportunités professionnelles dans l'industrie dès la réalisation du doctorat est indispensable à une fluidité des échanges entre recherche académique et industrielle. Les écoles doctorales seront incitées

à inclure les modules de formation à l'entrepreneuriat dans leurs formations et à leur attribuer des crédits ECTS. Le développement de bourses CIFRE et l'allongement des contrats post-doctoraux permettront aux jeunes chercheurs de développer des activités liant laboratoire académique et partenaire industriel.

- Développer une plateforme d'informations et d'échanges permettant de poursuivre la promotion des « 3R » (supprimer, améliorer, réduire) en matière d'utilisation d'animaux à des fins scientifiques, en lien avec l'ensemble des parties prenantes.
- Renforcer l'attractivité de l'expertise et sa place dans les instances d'évaluation, notamment en valorisant l'expertise dans les carrières universitaires, et plus largement professionnelles.
- Renforcer les connaissances du dispositif médical et du médicament dans la formation initiale et continue des professionnels de santé, notamment médecins, pharmaciens, sages-femmes, kinésithérapeutes et infirmiers en développant des supports numériques.
- Adapter les formations qualitativement et quantitativement aux besoins des entreprises par la création ou le renforcement de nouvelle filière de formation initiale et continue notamment dans le domaine du datamanagement, de la supply chain et de la recherche clinique.
- Développer l'information des lycéens et étudiants sur les opportunités d'insertion professionnelle dans les industries de santé.
- Lancement d'un plan d'action sur 5 ans pour stimuler les essais cliniques en ville, par la formation des professionnels de santé à la recherche en soins primaires, par le soutien à la réalisation des projets de recherche en soins primaires et par la valorisation des travaux.
- Mettre en place des indicateurs partagés entre acteurs publics et privés permettant de mesurer l'activité de recherche clinique et de la comparer à celle des autres pays d'Europe.

3. Mobiliser les filières pour préparer l'avenir

« L'innovation en santé est un axe majeur : les technologies de rupture y permettent des avancées majeures au service des patients. Avec la loi Pacte et les mesures de ce CSIS, le Gouvernement lève des barrières. Il s'agit de rapprocher recherche publique et industrie, d'accélérer la mise sur le marché des produits les plus innovants, d'industrialiser en France les technologies de demain, notamment dans le domaine de la bioproduction. »

Delphine Geny-Stephann,
Secrétaire d'État auprès du Ministre
de l'Économie et des Finances

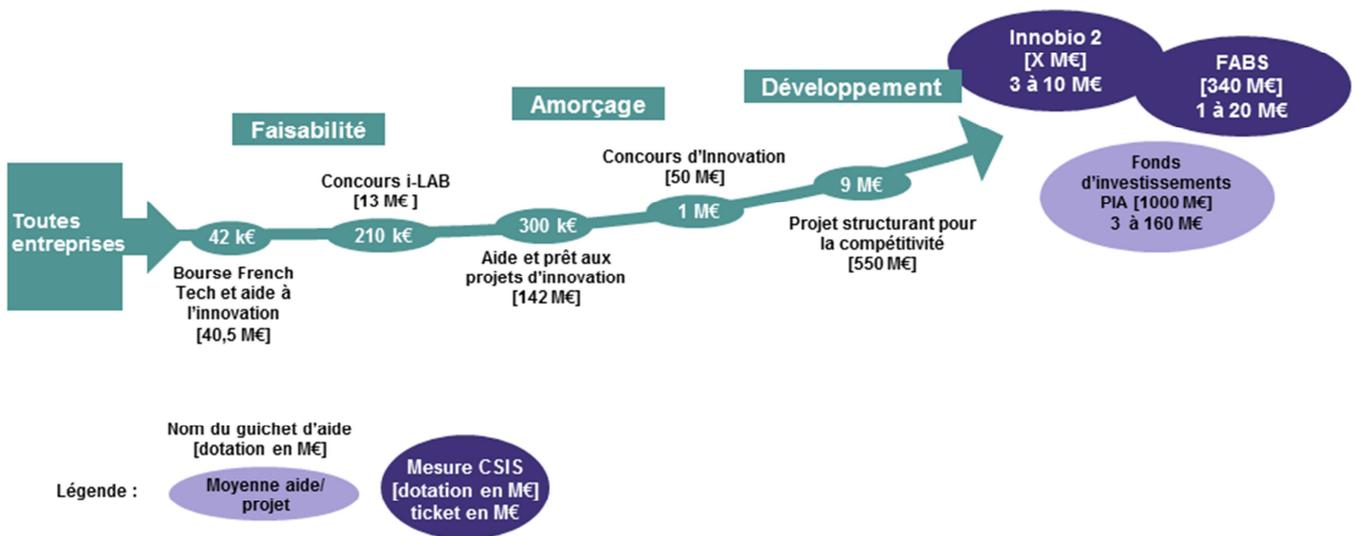
Synthèse de la thématique

L'industrie pharmaceutique connaît un virage technologique d'une production historiquement chimique vers une production de médicaments biologiques. Le soutien des pouvoirs publics à la recherche, l'innovation et au transfert technologique a permis de faire émerger un écosystème dynamique de start-ups. L'innovation en santé est largement portée par de jeunes-pousses durant les phases les plus amont jusqu'aux premiers stades des essais cliniques, aussi bien en pharmaceutique que pour les dispositifs médicaux, le diagnostic et maintenant les solutions numériques de santé.

Au-delà de l'émergence des *medtech* et *biotech* portant les innovations de demain, notre stratégie est désormais d'ancrer durablement la production et l'industrialisation sur le territoire en créant un environnement propice à leur développement. Cela passe par un accompagnement spécifique en termes de financement, par la nécessité de fédérer les acteurs publics et privés dans un écosystème partenarial de visibilité mondiale mais aussi par la possibilité pour les acteurs privés de trouver dans le système de soin un partenaire ouvert à l'innovation la plus disruptive.

Les industries de santé représentent également pour les pouvoirs publics un maillon stratégique en termes de sécurité sanitaire. Garantir un environnement attractif pour une industrie compétitive, pérenne et exportatrice, c'est se garantir un approvisionnement de qualité sur les produits incontournables dans l'arsenal thérapeutique. Créer les conditions d'accès permettant à la concurrence de s'exprimer, quelle que soit la taille de l'entreprise, c'est limiter les risques de monopoles et garantir l'indépendance sanitaire du système de soins.

Continuum de financement pour soutenir l'innovation en santé



Chiffres clés

- Avec **18 start-ups** de Healthtech/million d'habitants la France est le **2^{ème} pays** européen de création d'entreprises/habitant derrière l'Allemagne
- **+26%** croissance du nombre d'entreprises du dispositif médical entre 2011 et 2017
- Le secteur pharmaceutique s'engage à l'insertion des jeunes avec un objectif de **5000 contrats d'alternance** par an d'ici la fin du quinquennat, et à un objectif d'emploi de personnes en situation de handicap à **6% de la masse salariale**
- 250 M€ du programme d'investissement d'avenir investis dans le fonds de fonds FABS pour un **effet de levier de 2 Md€**

La plateforme industrielle de production de thérapie génique et cellulaire, Yposkesi

En octobre 2015, l'AFM-Téléthon et le fonds d'investissement « SPI – Sociétés de Projets Industriels », géré par Bpifrance dans le cadre du Programme d'Investissements d'Avenir, s'associent dans l'objectif de créer Yposkesi, le plus grand centre européen de développement et de production de thérapies géniques et cellulaires, avec l'objectif en 2021 de disposer de 13.000 m² de bâtiments de production et la concentration de 300 ingénieurs, pharmaciens, techniciens et experts.

Ce nouveau centre représentera l'élément clé d'une filière industrielle qui permettra de répondre aux besoins actuels des laboratoires de l'AFM-Téléthon ainsi qu'à ceux de nombreux acteurs académiques et industriels des biotechnologies, en leur proposant une plateforme pour la production de leurs thérapies, qu'ils s'agissent de lots cliniques ou commerciaux.

L'AFM-Téléthon apportera, outre son savoir-faire et les capacités de production déjà existantes (100 experts de la bioproduction et 5000 m² issus de l'ex-Généthon Bioprod), 37,5 millions d'euros, et le fonds SPI y investira 84 millions d'euros, dans le cadre de son plus gros investissement réalisé à ce jour.



Le projet collaboratif TMS Robot

Grâce au projet collaboratif TMS Robot, soutenu par les pouvoirs publics dans le cadre des appels du Fonds Unique Interministériel, la société Axilum Robotic, membre du pôle de compétitivité Alsace Biovalley, a pu développer un robot d'assistance de stimulation magnétique transcrânienne qu'il commercialise depuis 2014. Fin 2016, 13 centres dans 7 pays, dont la France, le Danemark, l'Espagne, l'Indonésie, le Brésil, les Etats-Unis et le Canada, étaient équipés de la technologie d'Axilum Robotic. L'entreprise prévoit de lancer une nouvelle gamme de solutions plus flexibles et plus accessible en termes de coûts, afin d'équiper un plus grand nombre de centres dans le monde.

Bioaster, un institut dédié à la recherche multi-partenariale en microbiologie et infectiologie

Bioaster est un institut de recherche technologique (IRT) spécialisé en microbiologie et infectiologie. Il a pour mission de faciliter et accélérer le transfert de connaissances entre le monde académique (créateur de connaissance) et le monde industriel (créateur de produits et services) dans la santé. Bioaster a été constitué en 2012 sous forme de fondation associant entreprises et laboratoires publics via le programme d'investissements d'avenir. Disposant de locaux depuis 2015 (dont des laboratoires classés) à Lyon, l'IRT imprime une démarche collaborative particulière en recherche et développement. Depuis 6 ans y ont émergé plus de 42 projets dont un tiers a une dimension internationale. 120 chercheurs de 18 nationalités différentes collaborent à ces projets. L'antibiorésistance est un de ses thèmes de recherche de prédilection. Les engagements renouvelés récemment par Biomérieux et Sanofi doivent être amplifiés, et permettre à des partenaires additionnels de venir conforter ce modèle original de R&D.



MESURE PHARE N°10

Favoriser le développement d'une filière de médicaments de thérapie innovante.

Les médicaments de thérapie innovante (MTI) vont révolutionner l'approche thérapeutique de multiples pathologies. Ce terme recouvre les médicaments complexes qui peuvent inclure des organismes génétiquement modifiés et des dérivés de cellules, telles que les cellules CAR-T, qui permettent un traitement personnalisé du cancer en transférant un gène réparateur dans une cellule du patient, les thérapies cardiaques à base de cellules souches ou l'ingénierie de feuillets tissulaires pour la reconstruction de la cornée.

L'écosystème français des MTI est riche de ses chercheurs académiques, de ses startups et de ses industriels qui ont développé des expertises multiples d'excellence en R&D et en bioproduction.

Pour que la France devienne un des leaders mondiaux pour l'industrialisation et la production de ces MTI, des **mesures de simplification et de réduction des délais seront déployées au plus tard en janvier 2019**. Elles accéléreront l'accès des patients aux innovations et renforceront l'attractivité de la France.

L'ANSM centralisera les régimes d'autorisation pour l'importation des matières premières biologiques dont l'importation des cellules humaines primaires, et pour la production de lots de MTI allogéniques. Elle pourra autoriser la fabrication de matières pre-

mières à usage pharmaceutique (MPUP) rentrant dans la fabrication des lots de MTI expérimentaux, pour l'établissement du dossier CMC (chemistry, manufacturing and control), en dissociant cette autorisation de la demande d'autorisation d'essai clinique.

Les délais d'autorisation seront réduits par un **dispositif « fast track » MTI** avec un délai maximal d'obtention de l'autorisation pour les **essais cliniques de 30-45 jours**, et par une réduction à 90 jours du délai d'autorisation de recherche biomédicale pour les médicaments composés en tout ou partie d'OGM, quand le risque de dissémination dans l'environnement est d'emblée connu.

MESURE PHARE N°11

Créer un pôle d'excellence mondial en France dans le domaine des biotechnologies

Les biotechnologies offrent un potentiel économique et industriel important. L'accélération des connaissances scientifiques et l'apport des nouvelles technologies (numériques, génomiques, biologie de synthèse, etc...) ouvrent des perspectives sans précédent dans ce domaine. Ceci se vérifie tout particulièrement dans la santé, où ses applications sont nombreuses.

L'industrie pharmaceutique connaît ainsi depuis environ 10 ans un virage technologique d'une production historiquement chimique vers une production fondée sur ces biotechnologies. Les médicaments issus de ces nouvelles méthodes constituent actuellement l'essentiel des découvertes thérapeutiques majeures en pharmaceutique.

Cependant, la France accuse un retard marqué en biotechnologies conjugué à un manque d'investissement en R&D et en production. Le renouvellement de l'outil national de production, qui repose essentiellement sur des produits matures chimiques dont la valeur ajoutée ne cesse de décroître et le placera de manière croissante en compétition avec les fabricants des pays à bas coûts, nécessite de le repositionner sur ces technologies d'avenir de bio-production. Il convient par ailleurs de réduire drastiquement les coûts de production des bio-médicaments, afin de pouvoir soigner davantage de patients à un coût acceptable pour la collectivité.

Pour ce faire, il convient de renforcer la structuration et la visibilité de la filière française pour mieux articuler les différentes actions menées par les pouvoirs publics et les acteurs privés et créer un lieu d'échange et de gouvernance où puissent émerger les orientations communes pour l'écosystème. **Acteurs publics et privés participeront au sein du Comité Stratégique de Filière industries et technologies de santé à la construction d'un écosystème partenarial.** Les enjeux majeurs tels que la bioproduction auront toute leur place dans les thèmes abordés par les appels à projets lancés par les pouvoirs publics, notamment du **Fonds pour l'industrie et l'innovation.**

MESURE PHARE N°12

Développer les financements publics et privés spécifiques aux différents stades de maturité du projet de l'entreprise de santé

A l'occasion de ce 8^{ème} CSIS, les acteurs privés et Bpifrance s'engagent pour le **lancement du fonds de capital-risque Innobio II**, dédié au financement des sociétés dans le secteur des sciences de la vie. L'objectif de la taille du fonds est de **150 à 250 M€**. Le premier closing sera réalisé par Sanofi et Bpifrance, à hauteur de 50 M€ chacun. Ils ont vocation à être rejoints, dans les mois qui suivent, par des industriels de la pharmaceutique, notamment les

souscripteurs¹ du fonds InnoBio, du secteur des dispositifs médicaux et des institutionnels. Innobio II aura vocation à investir en fonds propres et quasi-fonds propres dans des entreprises proches ou en début de développement clinique fournissant des produits et services innovants, que ce soit des produits biopharmaceutiques, des plateformes de technologies, dès lors qu'elles ont une visée thérapeutique ou encore des dispositifs médicaux, des produits de diagnostic et des outils de e-santé ayant un lien fort avec les médicaments et leur prescription. Il s'intéressera également aux approches technologiques innovantes valorisant le potentiel existant en France dans les thérapies innovantes (nanotechnologies, thérapie cellulaire, thérapie génique, autres bioprocédés, alternatives non chirurgicales...).

De manière complémentaire le fonds FABS constitué dans le cadre du programme d'investissement d'avenir et disposant de 250 M€ sera pour 170 M€ redéployé sur un secteur élargi de l'ensemble des technologies de santé via un modèle fonds de fonds pour permettre des tickets beaucoup plus importants. Celui-ci permettra notamment de venir renforcer des fonds d'investissements ou des équipes de gestion expérimentées capables d'identifier l'innovation pertinente, de coacher les entrepreneurs et d'accompagner le transfert technologique et la maturation d'un projet jusqu'aux stades les plus avancés de l'entreprise. Ce **fonds de fonds FABS se positionnera de manière complémentaire** de deux autres activités de fonds de fonds du PIA (FTA et MC2) qui permettra de les renforcer sur le volet santé, bien plus consommateur de capitaux que les autres secteurs.

Une **mobilisation de 2 milliards d'euros** d'argent privé pourrait in fine être obtenue sur des projets d'intérêt pour l'Etat.

¹ Sanofi, GSK, Roche, Novartis, Pfizer, Lilly, Ipsen, Takeda, Boehringer-Ingelheim

« L'export est un facteur clé de l'attractivité du territoire français. S'établir en France, c'est choisir une plateforme au cœur du marché intérieur européen, connectée au reste du monde par un réseau en extension d'accords de commerce et d'investissement. L'excellence de la recherche et du système de formation français et l'action internationale de l'Etat, notamment en matière de développement, contribuent positivement à la réputation des produits façonnés sur le territoire. »

Jean-Baptiste LEMOYNE,
Secrétaire d'État auprès du Ministre
de l'Europe et des Affaires étrangères

Autres mesures

- Une action spécifique sera conduite par Business France pour promouvoir l'attractivité de la France auprès des investisseurs étrangers et faire connaître la destination France en matière de santé, notamment suite aux décisions prises dans le cadre de ce 8^{ème} CSIS. Ce travail s'effectuera en lien avec l'association French Healthcare.
- Afin de simplifier les procédures d'installations (les activités de production de médicament sur le territoire sont soumises à autorisation de l'ANSM) et améliorer l'environnement d'exercice des entreprises, un délai de réponse de recevabilité pour complétude des dossiers sous 30 jours sera instauré, afin de faciliter la fluidité des échanges entre demandeurs et l'agence.
- Afin de sécuriser l'approvisionnement en anticancéreux indispensables à risque fort de pénuries, le gouvernement s'engage à établir le dialogue avec les fabricants, y compris de principes actifs, pour créer les conditions permettant d'anticiper les ruptures d'approvisionnement, y compris en favorisant une production de proximité et en incitant les industriels à ne pas se désengager de lignes produits matures.
- Pour permettre aux PME d'accéder aux marchés hospitaliers qu'ils soient massifiés au niveau national ou traités au niveau régional, le Ministère de la Santé et des Solidarités lancera un plan d'action de juin 2018 à décembre 2019 permettant de renforcer leur accompagnement.

4. Un dialogue plus stable et plus prévisible

Synthèse de la thématique

Depuis un an, la France a considérablement réformé le cadre d'action des entreprises. Avec le CSIS, le Gouvernement a souhaité améliorer plus spécifiquement le cadre des industries de santé. Il est en effet essentiel que ce secteur économique puisse bénéficier de règles plus prévisibles, plus simples et plus transparentes, tout au long de la vie des produits : de l'évaluation à la régulation.

« Du fait de son financement par la Sécurité sociale, le secteur de la santé fait l'objet d'une régulation très importante. C'est nécessaire pour garantir le bon emploi des deniers publics et l'atteinte de nos objectifs de santé publique. Mais cette régulation doit aussi être beaucoup plus lisible et plus prévisible pour libérer les investissements privés. C'est le sens des mesures de ce CSIS. »

Bruno Le Maire,
Ministre de l'Économie et des Finances

MESURE PHARE N°13

Simplifier et rendre prévisible la régulation des médicaments

Aujourd'hui régulé par un dispositif complexe et différencié entre la ville et l'hôpital, **le marché des médicaments sera dès 2019 régulé sur l'ensemble de la dépense.**

Le niveau de la régulation sera défini précisément lors du vote des lois de financement de la sécurité sociale. **Mais afin de donner de la visibilité, il est fixé un plancher de croissance minimale pour les trois prochaines années à 0,5% du chiffre d'affaire global, correspondant à 1% de dépenses remboursées, et à 3% pour les médicaments innovants.**

Les dépenses de médicaments remboursés font l'objet d'une gestion dynamique. Il s'agit à la fois de reconnaître l'innovation à sa juste valeur, tout en assurant que les produits plus matures soient sources d'efficacité pour garantir la soutenabilité des dépenses pharmaceutiques. C'est grâce à cette double approche – une politique résolument favorable à l'arrivée rapide de l'innovation, tout en s'assurant du bon emploi des ressources de l'assurance maladie – que les patients français peuvent continuer à bénéficier très rapidement des médicaments les plus innovants.

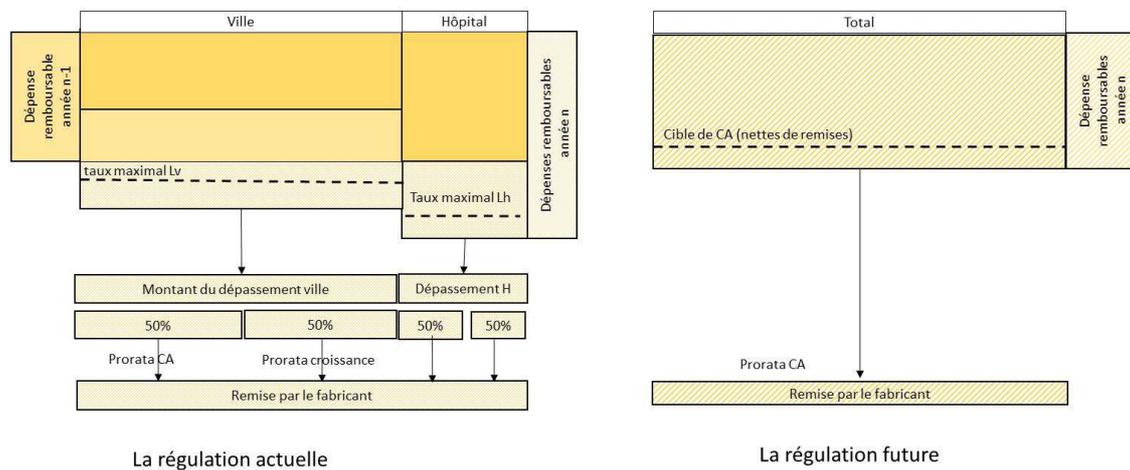
Tout au long de l'année, de nouveaux médicaments arrivent sur le marché, les prix des médicaments plus anciens sont renégociés, et des actions sont menées pour renforcer la pertinence des prescriptions. Mais toutes ces actions ne peuvent pas suffire à assurer, qu'à la fin de l'année, les remboursements de médicaments restent soutenables pour l'assurance maladie. C'est pour cela qu'il existe une clause de sauvegarde sur les dépenses : basée sur le chiffre d'affaires des industriels, cette clause permet de leur demander de verser une contribution à l'assurance maladie en fin d'année lorsque celui-ci évolue trop rapidement. Il s'agit d'un mécanisme protégeant l'assurance maladie contre un choc de dépense trop important.

Le Gouvernement souhaite rendre ce dispositif de sauvegarde plus lisible et plus prévisible pour tous les acteurs – industriels et assurance maladie. Concrètement, il s'agit de suivre l'évolution de la dépense dans son ensemble, alors qu'aujourd'hui la clause de sauvegarde a de nombreuses exemptions qui ne la rendent plus lisible.

La mesure est également moins complexe et plus équitable : en cas de déclenchement de la clause de sauvegarde, les règles de répartition sont simplifiées – chaque acteur paie au prorata des dépenses auxquelles il a contribué. Le nouveau dispositif enfin est plus cohérent avec le souhait de décloisonner les régulations : il porte sur l'ensemble du champ, et réunit en un même mécanisme les anciens taux « Lv » et « Lh » qui appliquaient des régulations séparées à chaque champ de la dépense (ville et hôpital).

Enfin, pour améliorer encore la prévisibilité et la stabilité de la régulation, les paramètres tels qu'ils sont anticipés de la clause de sauvegarde seront annoncés sur plusieurs années à l'avance.

Simplification de la régulation du marché des médicaments



Chiffres clés

35 Md€ ont été pris en charge par l'assurance maladie en 2017 au titre des produits de santé. Le comité économique des produits de santé a traité **459 nouvelles inscriptions** au remboursement de médicaments en 2016

La Haute Autorité de Santé a, en 2016, évalué ou réévalué plus de **750 médicaments** au moins une fois, dans tout ou partie de leurs indications et près de **150 dispositifs médicaux**.

MESURE PHARE N°14

Refonder les orientations du Comité Economique des Produits de Santé, pour donner toute sa place à la négociation conventionnelle

La Ministre des solidarités et de la santé, le Ministre de l'action et des comptes publics et le Ministre de l'économie et des finances adresseront durant l'été au Comité économique des produits de santé les nouvelles orientations que le Comité devra mettre en œuvre dans le cadre des négociations qu'il mène avec les industriels de la santé.

Ces orientations marqueront des évolutions importantes sur la doctrine que devra suivre le Comité, notamment sur les produits dont l'amélioration du service médical rendu est jugée mineure (ASMR de niveau IV). Ces évolutions permettront de mieux considérer la valeur de ces produits : dans ce cadre, le produit le moins cher ne constituera plus nécessairement la seule référence de négociation pour le Comité. De manière générale, les Ministres rappelleront leur attachement à l'objectif de négociations réactives ; l'ensemble du processus d'accès au marché – de la demande de prise en charge à la conclusion des négociations, suite à l'évaluation par la HAS – devra s'inscrire dans le **délai de 180 jours réglementaire à horizon 2022**. Si les négociations peuvent nécessiter un temps d'échange indispensable à la recherche du compromis, tous les délais administratifs intermédiaires devront notamment être réduits au plus juste et les moyens de traitement de l'information par le Comité seront renforcés. Les Ministres demanderont également au Comité, dans l'optique de la future négociation de l'accord-cadre entre le CEPS et le LEEM, de dresser le bilan des mécanismes favorables à l'investissement et de présenter des pistes pour la prise en compte de l'exportation.

MESURE PHARE N°15

Préparer la réforme de l'évaluation des médicaments

L'évaluation médicale et scientifique de l'apport de chaque médicament est une étape essentielle pour décider quels médicaments sont remboursés par la sécurité sociale, et pour aider à négocier leur juste prix. Le système d'évaluation se fonde sur les compétences de la Haute Autorité de Santé, dont l'indépendance et l'expertise sont reconnues. Mais les modalités de l'évaluation – effectuées selon deux axes (évaluation du service médical rendu, et de l'amélioration du service médical rendu) – ne sont pas très lisibles pour l'ensemble des acteurs.

Un groupe de travail, associant l'ensemble des parties prenantes, sera constitué en vue de préparer la réforme de l'évaluation des médicaments. S'appuyant sur les travaux menés par Dominique Polton, cette réforme doit permettre à terme d'évaluer les médicaments selon un axe unique: leur valeur thérapeutique relative (VTR). Cette évaluation sera d'emblée comparative, c'est-à-dire qu'elle devra plus clairement positionner la valeur d'un nouveau produit par rapport aux médicaments déjà sur le marché. Parallèlement, la Haute Autorité de Santé devra réfléchir aux éléments de doctrine nécessaire à la mise en œuvre de cette réforme.

La mise en œuvre de la réforme de l'évaluation du médicament sera progressive. Les travaux relatifs à la VTR sont engagés, et un point sera fait au printemps 2019.

Autres mesures

- Mise en place d'un « horizon scanning », c'est à dire d'une structure d'identification et d'analyse, afin notamment d'anticiper les innovations susceptibles d'avoir un impact budgétaire et organisationnel important.
- Simplification de la structure de redevance de l'ANSM, en supprimant l'obligation de paiement d'un droit lors de l'examen par l'ANSM de certaines modifications mineures de type IA des autorisations de mise sur le marché de médicaments.
- Sécurisation de l'application du taux de TVA approprié en amont de la commercialisation des dispositifs médicaux, et clarification du taux applicable à chaque produit déjà commercialisé d'ici 2020.
- Lancement d'un chantier de révision du droit national par rapport au droit européen, couvrant 11 directives et règlements européens, visant à harmoniser autant que possible le cadre d'exercice des entreprises qui exercent aussi bien en France que sur le territoire de l'Union européenne.
- Lancement du chantier prioritaire d'adaptation du droit national au nouveau règlement européen 2017/745 portant sur les dispositifs médicaux, avec notamment pour objectif la possibilité d'une phase pilote pour les investigations cliniques pour le printemps 2019.

Démozone

Afin d'illustrer concrètement le dynamisme de l'écosystème français en termes d'innovation, le CSIS rassemble 11 jeunes entreprises innovantes, vitrines du savoir-faire français. Ces démonstrations permettront aux décideurs internationaux des industries de santé de découvrir des innovations françaises à la pointe de leur secteur et aux exposants de nouer des contacts de haut niveau à la faveur de ce dialogue.

Présentation des entreprises exposantes :

CORWAVE

DIRIGEANT

Louis de LILLERS, DG

LOCALISATION

Clichy (Ile-de-France)

LE PITCH

CorWave développe des pompes cardiaques implantables innovantes basées sur une technologie de membrane ondulante.

SIGNE PARTICULIER

5 à 60 personnes en 2 ans

DESCRIPTIF

La technologie de pompe à membrane CorWave peut notamment reproduire une pulsativité et des vitesses de circulation sanguine similaires à celles d'un cœur sain ; elle devrait réduire les complications associées aux dispositifs actuels et améliorer la prise en charge des patients atteints d'insuffisance cardiaque, un marché potentiel de plusieurs milliards d'euros.

Les équipes de CorWave développent deux produits: CorWave Neptune et CorWave Nemo. Neptune s'adresse aux mêmes patients que ses concurrents, avec une insuffisance cardiaque avancée, mais avec un moyen révolutionnaire de pomper le sang, pour diminuer le risque d'événements indésirables. Nemo est une pompe plus petite qui pourrait être implantée avec une procédure mini-invasive pour répondre à une population de patients plus âgés ou souffrant d'insuffisance cardiaque moins avancée.



H4D

DIRIGEANT

Dr Franck BAUDINO, PDG Fondateur

LOCALISATION

Paris (Ile-de-France)

LE PITCH

La Consult Station, véritable cabinet médical connecté, pour réaliser des consultations à distance.

SIGNE PARTICULIER

Lauréat 2015 du Concours Mondial de l'Innovation 2030.

DESCRIPTIF

La Consult Station est un Dispositif Médical de classe IIa qui permet à un médecin de réaliser à distance une consultation dans les conditions d'une visite en cabinet classique. La diversité des instruments de mesure présents dans la cabine permet au médecin d'établir un diagnostic complet et de, si besoin, délivrer une ordonnance directement imprimée dans la cabine.



VOLUNTIS

DIRIGEANT

Pierre LEURENT, DG

LOCALISATION

Suresnes (Ile-de-France)

LE PITCH

Voluntis crée des logiciels thérapeutiques délivrant une intervention personnalisée auprès des patients, pour les accompagner au quotidien et leur permettre d'atteindre des objectifs spécifiques de prévention ou de gestion de maladie.

SIGNE PARTICULIER

Les logiciels thérapeutiques de Voluntis ont reçu les homologations réglementaires du FDA aux Etats-Unis et le marquage CE en tant que dispositifs médicaux.

DESRIPTIF

Les logiciels thérapeutiques de Voluntis sont des applications, mobile et web, qui délivrent des recommandations tant au patient qu'aux professionnels de santé pour optimiser l'efficacité d'un traitement. Ces recommandations automatisées sont générées grâce à des algorithmes médicaux digitalisés, qui traitent les données de suivi des patients à travers un moteur de règles. Les logiciels thérapeutiques mettent automatiquement à la portée du patient les recommandations de son équipe soignante, et à la disposition de l'équipe soignante les données du patient et les analyses permettant d'identifier d'éventuelles actions correctrices à mettre en œuvre. Cette télésurveillance collaborative permet ainsi de déterminer quand contacter le patient, d'ajuster à distance le traitement dans le but d'optimiser son efficacité et sa tolérance et de prévenir des hospitalisations évitables. Voluntis a développé des logiciels thérapeutiques pour la gestion du diabète, comme Insulia® et Diabeo®, et du cancer, comme Zemy et eCO. Voluntis est partenaire, notamment, de Roche, AstraZeneca, Sanofi et Onduo.



POIETIS

DIRIGEANT

Bruno BRISSON, DG

LOCALISATION

Bordeaux (Nouvelle-Aquitaine)

LE PITCH

Bio-impression 3D de tissus biologiques.

SIGNE PARTICULIER

Poietis a remporté le concours iLab Challenge 2014 (Concours National de Création Innovante du Ministère de la Recherche) et est lauréate du Concours Mondial de l'Innovation (Ph I en 2016, et Ph II en 2017).

DESCRIPTIF

Poietis développe des modèles physiologiques 3D (peau, foie, cartilage) et a des partenariats avec de grands groupes pharmaceutiques et cosmétiques. Ces modèles tissulaires permettent une évaluation in vitro prédictive de la toxicité et de l'efficacité des futurs médicaments et ingrédients cosmétiques. La société a comme ambition, comme mission, d'amener sa technologie de bio-impression en clinique, et répondre à des problématiques de thérapies tissulaires personnalisées afin de recouvrer tout ou partie des fonctions d'un organe abîmé, blessé ou malade. Les développements technologiques de Poietis visent à rendre son procédé compatible avec des bonnes pratiques de fabrication de tissus implantables, qui vont être considérés comme des Médicaments de Thérapie Innovantes. La société a comme objectif d'être en mesure de produire un premier tissu greffable, et implanté chez un patient pour des premiers essais cliniques en partenariat d'ici 4-5 ans.



GENSIGHT BIOLOGICS avec PROPHESEE

DIRIGEANT

Bernard GILLY et Luca VERRE, CEO

LOCALISATION

Paris (Ile-de-France)

LE PITCH

Spécialiste des capteurs de vision inspirés de l'œil humain.

SIGNE PARTICULIER

Tour de table de 19 millions de dollars.

DESRIPTIF

La technologie optogénétique de GenSight est une approche innovante utilisant la thérapie génique afin d'introduire un gène codant pour une protéine photosensible à l'intérieur de cellules spécifiques de la rétine pour les rendre sensibles à la lumière. Un dispositif de stimulation prenant la forme de lunettes et visant à stimuler spécifiquement ces cellules transduites, est développé afin d'amplifier le signal lumineux. Il s'agit d'une méthode de neuromodulation pouvant être utilisée pour modifier ou contrôler individuellement l'activité de certains neurones, dans des tissus vivants comme la rétine, avec une extrême précision spatiale et temporelle. Le produit GS030 de GenSight basé sur cette approche et utilisant le dispositif visuel a été approuvé par les autorités françaises et britanniques pour démarrer le premier essai clinique de Phase I/II pour évaluer sa sécurité et son innocuité chez les patients.



DIABELOOP

DIRIGEANT

Erik HUNEKER, CEO

LOCALISATION

Grenoble (Auvergne-Rhône-Alpes)

LE PITCH

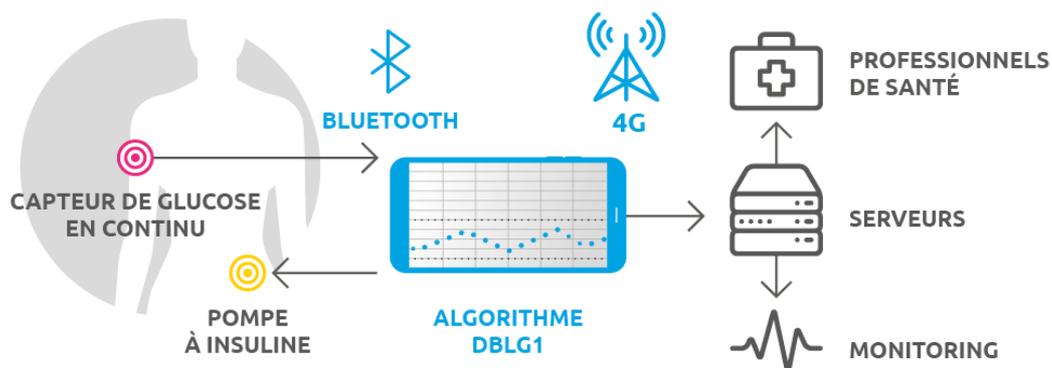
Pancréas artificiel pour automatiser le traitement du diabète insulino-dépendant.

SIGNE PARTICULIER

Premier tour de table de 13,5 millions d'euros

DESRIPTIF

Le dispositif médical de Diabeloop automatise la gestion du diabète de type 1 en reproduisant les fonctions du pancréas annihilées par la pathologie. Ce système intégré inclut un capteur du taux de glucose et une pompe qui délivre l'insuline (traitement de référence actuel) ; ces deux éléments portés sur la peau communiquent en bluetooth avec un terminal dédié et sécurisé qui héberge l'intelligence artificielle. C'est l'algorithme développé par Diabeloop qui détermine et commande automatiquement à la pompe l'infusion des doses d'insuline optimales. Les essais cliniques réalisés auprès de 150 personnes, soit 6 100 jours de tests dont 80% en conditions de vie réelles, ont délivré des résultats très prometteurs. Le système Diabeloop devrait recevoir son marquage CE dans les prochaines semaines. Diabeloop a reçu le 1er Prix Vivatech Samsung Intelligence Artificielle.



THERACLION

DIRIGEANT

David CAUMARTIN, CEO

LOCALISATION

Malakoff (Ile-de-France)

LE PITCH

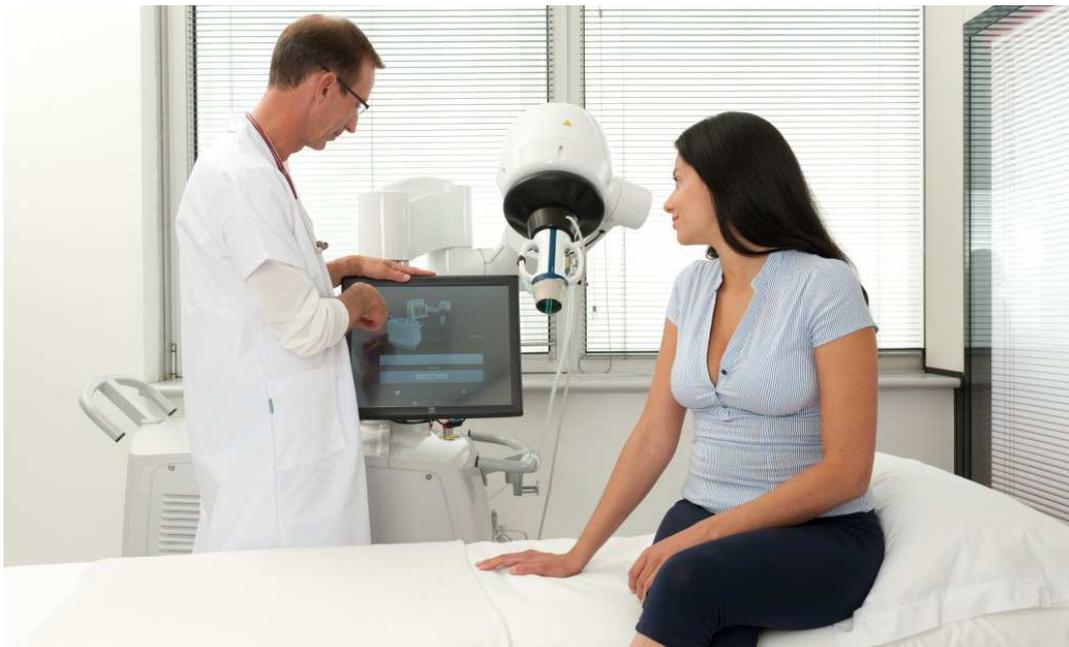
Solution de traitement robotisée non invasive par échographie.

SIGNE PARTICULIER

Premier Forfait innovation (2014) nouvelle mouture soumis et approuvé (2017).

DESCRIPTIF

L'Echopulse est un dispositif médical conçu et commercialisé par Theraclion destiné aux professionnels de santé pour le traitement de patients atteints d'adénofibromes du sein ou de nodules thyroïdiens bénins et des varices. Il s'agit de la combinaison de la thérapie par ultrasons focalisés à l'imagerie par échographie, pour un traitement précis, individualisé et non invasif des tumeurs.



MYRIADE

DIRIGEANT

Luc TALINI, CEO

LOCALISATION

Paris (Ile-de-France)

LE PITCH

Dispositif optique pour la détection et la caractérisation de virus pour l'immunothérapie.

SIGNE PARTICULIER

Lauréat du Concours d'Innovation 2018, dans la thématique « Santé, bioproduction ».

DESCRIPTIF

Parce que le développement croissant des biothérapies demande de nouvelles méthodes de contrôle des bioproduction, Myriade a mis au point Neville, un dispositif optique permettant de « voir » et de compter des nanoparticules biologiques (virus, phages, vésicules extracellulaires) sans marquage, rapidement, de façon très simple. Destiné en premier lieu au contrôle des bioproductions, Neville permet d'accélérer et d'améliorer la production de biothérapies. Basé sur une technologie révolutionnaire issue de l'Institut Langevin, Neville est actuellement en test dans des entreprises de biotechnologie et des laboratoires de recherche pour des applications dans les domaines de l'immunothérapie, de la phagothérapie, du microbiote et de l'étude des vésicules extracellulaires.



MEDTECH



DIRIGEANT

Marie-Anne PECHINOT, DG

LOCALISATION

Montpellier (Occitanie)

LE PITCH

Robot d'assistance à la chirurgie.

SIGNE PARTICULIER

113 robots sont utilisés par des hôpitaux dans le monde entier.

DESCRIPTIF

Dispositif robotique innovant d'assistance aux gestes médico-chirurgicaux contribuant ainsi à la mise en œuvre de traitements plus sûrs, plus efficaces et moins invasifs. En octobre 2014, MEDTECH a été lauréate du Prix « Révélation » du Palmarès Méditerranée Deloitte Technology Fast 50. En 2015, MEDTECH a reçu le prix de l'entreprise mondiale de l'année 2016 dans le domaine de la robotique en neurochirurgie décerné par Frost and Sullivan. En juin 2016 Medtech a obtenu le marquage CE de son nouveau produit, ROSA One, robot d'assistance à la chirurgie mini-invasive du crâne et de la colonne vertébrale. En octobre 2016, le groupe Américain Zimmer Biomet a fait l'acquisition de Medtech. Aujourd'hui 113 robots sont utilisés par des hôpitaux dans le monde entier et plus de 6 000 patients ont été opérés avec l'assistance de la technologie ROSA.

BIOM'UP

DIRIGEANT

Etienne BINANT, DG

LOCALISATION

Saint-Priest (Auvergne-Rhône-Alpes)

LE PITCH

Hemoblast est un spray hémostatique permettant l'arrêt et le traitement très rapide des saignements en chirurgie.

SIGNE PARTICULIER

Biom'up a réussi son introduction bourse sur Euronext Paris en octobre 2017, pour 42 M€.

DESCRIPTIF

Hemoblast est un spray hémostatique de nouvelle génération, développé en France, approuvé en Europe en 2016 et aux Etats-Unis en 2017, permettant l'arrêt en 3 à 6 minutes de 93% des saignements ciblés en chirurgie. Hemoblast se présente comme une poudre blanche principalement composée de collagène et de thrombine. Hemoblast peut être pulvérisé aussi bien sur des plaies larges et diffuses (foie) que sur des plaies focalisées (colonne). Hemoblast permet d'arrêter des saignements importants, représentant jusqu'à 125 ml/sang par minute.

Le Lancement d'HEMOBLAST™ Bellows aux Etats-Unis est prévu au cours de l'été 2018. Au printemps 2018, Biom'up annonce la construction d'une nouvelle usine de production et la création de 150 emplois pour 2020.



SIMFORHEALTH

DIRIGEANT

Jerome LELEU, CEO

LOCALISATION

Bordeaux (Nouvelle-Aquitaine)

LE PITCH

MedicActiV est la 1^{ère} plateforme de simulation numérique internationale pour la formation en santé développée par SimforHealth.

SIGNE PARTICULIER

Plus de 40 000 professionnels de santé dans le monde ont déjà été formés avec MedicActiV.

DESRIPTIF

MedicActiV propose des simulateurs numériques. Ils permettent d'une part, à tous les professionnels de santé d'acquérir des connaissances en formation initiale ou continue et d'autre part aux établissements d'enseignement en santé de créer et diffuser leurs propres simulateurs. Un modèle de partage et de diffusion des savoirs en santé qui répond aux problématiques d'accès et de mise à jour des connaissances en santé. Plusieurs universités comme Stanford Medicine ou des hôpitaux chinois (Shenzhen longhua people's hospital). Lauréat des Trophées Let's Go France « La France qui rayonne à l'international », SimforHealth remporte le prix « Entreprise ambassadrice de la France à l'international » remis par Pascal Cagni, Président de Business France sous le haut patronage du Président de la République. Sa solution est reconnue parmi les 4 innovations en e-santé au CES 2017 et partenaire monde de HTC Vive, le leader de la réalité virtuelle, pour le secteur de la santé au CES 2018.



Contacts presse

Service de presse
de Matignon
57, rue de Varenne
75007 Paris
Tél. : 01 42 75 50 78/79