

# Nouvelles Visions

Pour une société de la connaissance

Une étude de la  
de la FONDATION CONCORDE(\*)

## INNOVATION THERAPEUTIQUE

Faire de la France un territoire attractif  
pour la recherche

Relever le défi du financement

**Septembre 2012**

(\*) Avec le concours d'universitaires, d'élus, d'hommes et de femmes d'entreprise

**Une étude de la Commission Santé de la Fondation Concorde**

---

**Dossier édité par la Fondation Concorde**  
**Toute correspondance est à adresser au :**  
**6, Place de la République Dominicaine – 75017 Paris**  
**Tél : 01.45.61.16.75**  
**Fax : 01.45.61.15.19**  
**Email : [info@fondationconcorde.com](mailto:info@fondationconcorde.com)**

**[www.fondationconcorde.com](http://www.fondationconcorde.com)**

**Directeur de la publication : M. Rousseau**

---

# SOMMAIRE

---

<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>7</b>
<b>PREMIERE PARTIE - RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT : FAIRE MIEUX ET MOINS CHER .....</b>	<b>11</b>
1- Pérenniser les dispositifs existants de soutien et de recherche à l'innovation. ...	12
2- Développer le « risk sharing », c'est à dire le partage équilibré de risques entre acteurs industriels et payeurs. ....	13
3- Contribuer au développement d'industries de santé sur nos territoires en stimulant la création d'entreprises et en renforçant leur attractivité pour que s'y implantent des centres de R&D d'entreprises internationales .....	16
4- Réorganiser les tutelles de recherches dans le domaine de la santé pour garantir une vraie transversalité entre politique industrielle et politique de santé .....	17
5- Le transfert de l'innovation de l'Université à l'industrie .....	19
<b>DEUXIEME PARTIE - UNE EVALUATION ET UN SUIVI THERAPEUTIQUE ADAPTES AUX NOUVEAUX ENJEUX.....</b>	<b>23</b>
1- Reconsidérer les grilles d'évaluation traditionnelles sur la base d'un nouveau modèle médico-économique, et prendre en compte ces critères médico-économiques dès les phases précoces de développement d'un traitement.....	23
2- Imposer l'accompagnement thérapeutique et le développement d'un suivi personnalisé du patient, notamment en post-opératoire et pour les ALD.....	25
3- Promouvoir les études dans la « vraie vie » .....	26
4- Encourager les approches thérapeutiques basés sur une étude personnalisée du patient à partir de son « terrain biologique », de son style de vie et de son environnement .....	29
<b>TROISIEME PARTIE - UNE POLITIQUE INDUSTRIELLE A LA HAUTEUR DES AMBITIONS DE LA FRANCE .....</b>	<b>31</b>
1- Créer des exonérations fiscales pour les médicaments innovants.....	32
2- « Sanctuariser » les fonds dédiés à la recherche biomédicale. ....	32
3- Augmenter les sources de financements .....	33
4- Renforcer l'attractivité de l'investissement dans le secteur de la santé .....	34
5- Renforcer le mécénat en faveur d'oeuvres et de fondations françaises dans le domaine médico-social par une fiscalité adaptée .....	34
<b>ANNEXE .....</b>	<b>36</b>



# PREAMBULE

---

## **L'innovation thérapeutique, de quoi parle-t-on ?**

Sans avoir l'ambition de qualifier avec précision, et de façon définitive, ce que recouvre le terme d'innovation thérapeutique, nous avons voulu tenter d'en définir ci-dessous les contours afin de disposer d'une grille de lecture partagée qui permette de délimiter le champ d'application des mesures proposées dans cette monographie. Ajoutons que **nous avons choisi de centrer nos travaux sur le médicament**, même si certaines propositions concernent aussi de nombreux autres domaines.

**Nous avons donc qualifié d'innovation thérapeutique toute découverte ou invention qui propose ou conduit à une nouvelle approche ou stratégie thérapeutique et qui apporte un bénéfice significatif en termes d'efficacité, de confort et de sécurité au patient.**

**Dans de nombreux cas, l'innovation est le produit d'une recherche biomédicale qui requiert de lourds investissements et un financement adapté. Néanmoins, elle peut parfois être le fruit d'une découverte, d'une invention ou d'une amélioration qui pourra atteindre les mêmes résultats en engageant des moyens parfois très modestes.**



# INTRODUCTION

---

Le système de santé français est réputé comme étant le meilleur au monde en termes d'accès aux soins. Il est également l'un des plus chers, selon le dernier rapport de l'OCDE sur la santé<sup>1</sup>. La part des dépenses de santé dans le PIB était ainsi de 11,8% en 2009, soit la troisième la plus élevée du monde derrière celle des Etats-Unis (17,4%) et celle des Pays Bas (12%). Le déficit de la Sécurité sociale, même en léger recul en 2011, s'établit à 18,6 milliards d'euros. Associé à la crise de la dette publique, il met clairement en danger les principes républicains de solidarité et d'égalité dans l'accès aux soins.

C'est dans ce climat d'extrême tension budgétaire que de nouvelles thérapies, fruits de la recherche et de la bioproduction<sup>2</sup>, arrivent aujourd'hui comme autant de nouvelles réponses aux attentes des patients et du corps médical, mais aussi comme un défi suprême lancé à nos finances publiques.

Si ces nouvelles thérapies font aujourd'hui débat c'est en effet que leurs coûts de développement sont bien supérieurs à ceux des traitements connus jusqu'à ce jour, pour des populations de patients plus ciblées et donc moins nombreuses. Le croisement de ces deux paramètres confère à ces nouveaux médicaments un statut de «traitement onéreux », dont le nombre tend à se multiplier avec les progrès de la recherche.

Ce constat, porteur d'espoir pour les malades et leurs proches, est devenu pour les autorités de santé et le payeur, une équation

---

<sup>1</sup> Panorama de la santé 2011, *Les indicateurs de l'OCDE*, décembre 2011.

<sup>2</sup> Production de médicament grâce aux biotechnologies.

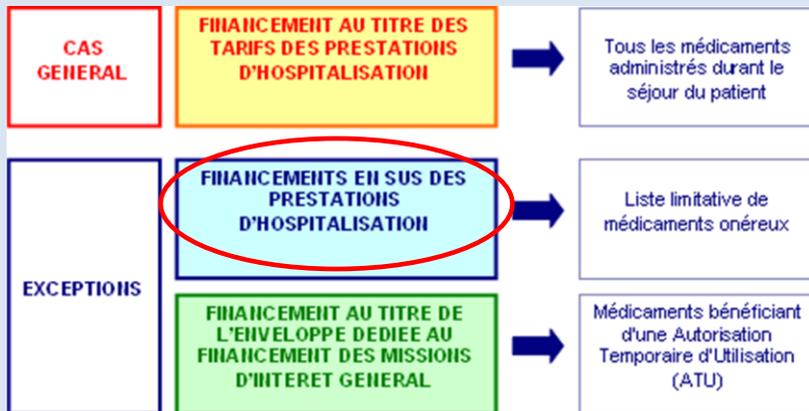
infernale que les méthodes du passé ne parviendront pas à résoudre seules. Face à ce nouveau défi, force est de constater que les pistes font défaut, tant aux industriels qu'aux politiques qui s'épuisent à tenter d'actionner les vieux leviers que sont augmentation des recettes / diminution des dépenses sans résultats significatifs et durables.

C'est dans ce contexte, et pour tenter d'apporter des réponses neuves à cette problématique complexe décrite dans les pages qui suivent, que la Commission Santé de la Fondation Concorde a décidé de réunir un groupe pluridisciplinaire d'experts, nommé « *Financement des traitements innovants* » et volontairement centré sur le médicament. Ce groupe, composé d'économistes, de professionnels de santé et de représentants d'industriels, s'est fixé comme objectif de proposer aux politiques et aux pouvoirs publics, des pistes concrètes de solutions pour que notre système de santé reste l'un des meilleurs du monde, non seulement dans le respect de nos principes républicains, mais encore au service de la prospérité de notre pays.

### **Cadre 1 : La prise en compte de l'innovation à l'hôpital**

La Tarification à l'activité (T2A), le mode de financement des établissements de santé français issu de la réforme hospitalière du plan Hôpital 2007, vise à allouer le financement en fonction de l'activité tout en responsabilisant les acteurs de santé. Elle s'appuie sur la mise en place d'une classification du séjour de chaque patient dans un Groupe Homogène de Malades (GHM). A chaque GHM est associé un pendant financier, soit un tarif opposable à l'Assurance Maladie obligatoire appelé le Groupe Homogène de Séjours ou GHS.

Le schéma ci-dessous illustre les différentes modalités par lesquelles le financement des médicaments administrés au cours d'un séjour hospitalier est assuré :



Modes de financement des médicaments dans le cadre de la tarification à l'activité (2008) / Source : [www.santé.gouv.fr](http://www.santé.gouv.fr)

Dans la majorité des cas, les médicaments administrés durant un séjour hospitalier sont financés dans le cadre des tarifs des prestations d'hospitalisation, qui se rattache au GHS.

Parmi les exceptions figure le financement des médicaments en sus des prestations d'hospitalisation.

Une liste limitative rassemble ces produits et concerne ceux qui introduisent une hétérogénéité soit en raison de leur coût très élevé, soit parce que leur utilisation ne concerne qu'une minorité de patients. C'est donc dans cette catégorie que l'on retrouvera les traitements innovants. Composé majoritairement d'anticancéreux et de médicaments dérivés du sang, cette liste représentait 3,8 milliards d'euros soit près des deux tiers des dépenses de médicaments dans les établissements de santé en 2008 (Source : [www.sante.gouv.fr](http://www.sante.gouv.fr)). Entre 2009 et 2010, le montant de ces financements en sus a augmenté de 6,4% par rapport à 2009 (Source : site du LIR).



# Première partie

## Recherche et développement : faire mieux et moins cher

---

Le médicament n'est apparemment plus la composante dominante ou unique des soins, et encore moins de la santé. Il devient une réponse ciblée à une pathologie et dans un contexte donné, réponse qui sera le plus souvent intégrée dans une « solution thérapeutique » adaptée à chaque individu. Cette nouvelle donne modifie le prix des produits, augmente leurs coûts de développement alors que leurs « marchés » se rétrécissent inéluctablement. Pour tenter de résoudre cette équation complexe, la Fondation Concorde propose ici des mesures concrètes qui ont vocation à faire baisser l'une de ses données : les coûts de recherche et de développement.

L'industrie pharmaceutique telle que nous la connaissons aujourd'hui, s'est développée sur la base de la coïncidence de deux facteurs, l'un scientifique et l'autre économique : d'un côté l'essor de la chimie fine avec la découverte de molécules à large spectre et de l'autre, la possibilité de protéger ces molécules par un brevet afin d'assurer une rente à son créateur.

C'est ainsi qu'est né le mécanisme : recherche financée par la découverte d'une molécule, mise sur le marché et génération d'un nouveau produit qui financera à son tour, grâce aux profits qu'il engendrera, la recherche de produits innovants. C'est ce mécanisme qui a présidé à la naissance des grands médicaments et à la prospérité de ce qui est devenu une industrie à part entière.

Cependant, le cercle vertueux du « médicament protégé » semble

aujourd'hui condamné sous la pression de plusieurs facteurs. Parmi ceux-ci, on peut citer la difficulté de découvrir de nouvelles molécules qui pourront donner naissance à des médicaments à large spectre et s'adressant à des marchés de masse ; l'augmentation du niveau d'exigence des autorités de santé rendant encore plus aléatoire le retour sur investissement pour l'industriel : la dégradation de la propriété intellectuelle dans le temps, avec la possibilité de copier une molécule pour proposer au marché des génériques, mais aussi dans l'espace avec les décisions récentes de certains Etats de retirer des brevets pour des raisons sanitaires.

**Faire baisser les coûts de recherche, de développement et de mise sur le marché des traitements innovants est donc la première des voies proposées pour en limiter le prix. Pour cela, il y a cinq axes sur lesquels nous devons agir.**

### *1- Pérenniser les dispositifs existants de soutien à la recherche et à l'innovation*

---

La recherche, principal moteur de l'innovation même si elle n'en est pas le seul, est devenue, et à juste titre, l'objet de toutes les attentions et au centre de tous les projets politiques de relance et de stimulation du développement économique. C'est ainsi que plusieurs dispositifs destinés à soutenir et à encourager la recherche et l'innovation ont vu le jour ces dernières années. On peut ici citer, entre autres, le Crédit Impôt Recherche (CIR), le réseau des instituts Carnot, destiné à encourager et à encadrer la recherche partenariale public-privé et le statut de Jeune Entreprise Innovante. Cependant, et en dépit des preuves de leur efficacité, ces dispositifs, précisément parce qu'ils sont l'objet des toutes les attentions, sont devenus des enjeux politiques que l'on tricote ou détricote au gré des sondages, des tendances et

des programmes. C'est oublier un peu vite que la recherche et les investissements qu'elle requière s'accrochent très mal des perpétuelles remises en cause et réorganisations de ces dispositifs.

### **Proposition 1**

**Pérenniser et flécher les dispositifs de soutien existant et stabiliser le cadre réglementaire et fiscal dans le domaine de la recherche biomédicale afin d'encourager les investissements en France sur le long terme.**

Cette disposition permettra à la fois de consolider les programmes en cours en donnant davantage de visibilité aux investisseurs et aux industriels et de rendre plus attractif notre pays qui souffre d'une perte de compétitivité chronique.

## ***2- Développer le « risk sharing », c'est-à-dire le partage équilibré des risques entre acteurs industriels et payeurs***

---

Le concept du « risk-sharing » est fondé sur une prise de risque équilibrée entre un acteur public, en partie bénéficiaire des résultats d'un programme de recherche, et un acteur privé également bénéficiaire. Ce concept a émergé et a fait ses preuves dans certains domaines comme, par exemple, celui de l'industrie aéronautique. Des tentatives ont bien été menées dans le secteur du médicament afin de rééquilibrer la « double peine » imposée aux laboratoires, puisque ces derniers doivent faire face à la fois aux risques liés au développement d'une nouvelle molécule et à ceux de la mise sur le marché.

Pourtant, des modèles de « risk-sharing » dans le domaine de la santé existent et fonctionnent ailleurs qu'en France comme, par exemple, au Royaume Uni (voir encadré). Ces modèles peuvent être construits en

fonction de la classe thérapeutique du médicament, de la pathologie et de la nature du système de santé de l'Etat concerné.

**Cadre 2 : Un modèle gagnant de « risk-sharing » public et privé gagnant en Angleterre.**

Le Velcade® (bortezomid) du laboratoire Janssen Cilag (Johnson & Johnson), est une molécule indiquée dans le traitement du myélome multiple. En 2007, le NICE (National Institute for Health and Clinical Excellence, UK) considérait que la molécule était trop onéreuse et le service médical rendu insuffisant pour accéder au marché. Janssen Cilag a alors proposé au NICE un nouveau schéma de « risk-sharing » basé sur une « rémunération au résultat » qui implique une analyse de l'efficacité clinique du médicament en conditions réelles. Appelé le Velcade Response Scheme, cet accord prévoyait un remboursement du traitement par le NICE uniquement pour les patients qui répondaient partiellement ou complètement au traitement (50% ou plus de réduction de la protéine sérique M). Janssen Cilag s'engageait à rembourser en intégralité le coût du traitement des patients considérés comme non-répondants au traitement, c'est-à-dire ayant une réduction de cette protéine inférieure à 50%.

Ce modèle a eu pour intérêt de donner une chance au produit en étudiant son efficacité en « vie réelle » c'est-à-dire comme s'il était commercialisé. Par la suite, face au nombre de répondants au traitement, le NICE a défini des ratios d'efficacité (haut, médian, bas) qui ont permis de fixer le prix et le taux de remboursement. L'avantage pour le laboratoire est d'avoir pu accéder au marché avec un traitement onéreux et pour le payeur de ne payer qu'en fonction des résultats obtenus.

En France, la Haute Autorité de Santé (HAS), via la commission de la transparence, est chargée d'évaluer scientifiquement le niveau de service médical rendu (SMR) d'un médicament, selon plusieurs critères. Trois niveaux de SMR ont été définis :

- SMR majeur ou important
- SMR modéré ou faible, mais justifiant cependant le remboursement
- SMR insuffisant pour justifier une prise en charge par la collectivité.

Cette évaluation détermine le degré de prise en charge du médicament par l'assurance maladie obligatoire. C'est le Comité Economique des Produits de Santé (CEPS) qui fixe le tarif du médicament et son taux de remboursement. Pour cela, il arbitre entre le niveau de SMR et le coût du médicament.

Or, il est probable que ce système entraîne l'exclusion du marché de nombreux traitements onéreux (anticancéreux par exemple) qui ne permettent de prolonger la vie du patient que de quelques semaines.

Pourtant, le progrès apporté par un médicament peut paraître faible, mais dans le cas du cancer, un sursis de trois à six mois peut rendre un patient éligible à un nouveau produit qui lui apportera un gain de vie plus significatif. De plus, quelques mois de vie supplémentaire peuvent finir par stabiliser une maladie grave.

### **Proposition 2**

**Encourager la mise en place d'un modèle vertueux en permettant un système de risk-sharing pour donner leur chance aux traitements onéreux qui ne bénéficieraient pas d'un SMR majeur ou important.**

Adapté au contexte et aux enjeux de l'industrie pharmaceutique en France, ce partenariat entre industriels et HAS faciliterait l'accès au marché des traitements onéreux et allègerait le risque financier pour les industriels.

### *3- Contribuer au développement d'industries de santé sur nos territoires en stimulant la création d'entreprises et en renforçant leur attractivité pour que s'y implantent des centres de R&D d'entreprises internationales*

---

La Fondation Concorde souhaite qu'un écosystème favorable à l'innovation se développe en France afin d'y attirer des centres de R&D et d'y favoriser le développement industriel<sup>3</sup>.

La France a toujours été une terre d'accueil privilégiée pour les centres de R&D internationaux et un terreau favorable à l'esprit d'innovation. Mais ce qui semblait acquis se heurte aujourd'hui, et chaque jour davantage, à la compétition internationale. Il nous faut ainsi, et dans un contexte devenu très compétitif, parvenir à renforcer l'attractivité de nos territoires dans le domaine de la R&D, notamment dans le secteur de la santé dont les enjeux sont stratégiques pour notre pays.

#### **Proposition 3**

**Pour faciliter un financement réaliste et adapté aux projets de qualité et encourager les investisseurs :**

**Créer un statut autonome du capital-risque de démarrage pour les entreprises du secteur, avec un statut fiscal spécifique, des abondements financiers et des règles sociales spécifiques.**

---

<sup>3</sup> Voir la monographie « L'écosystème de l'innovateur », Fondation Concorde, 2010

#### Proposition 4

**Pour attirer les entreprises et les centres de recherche internationaux :**

- **Créer un droit d'immigration de longue durée offert aux innovateurs détenteurs d'un brevet européen et/ou porteurs d'un projet ayant trouvé un financement en France.**
- **Etendre les bourses pour la recherche et l'ouvrir aux chercheurs étrangers sélectionnés pour la qualité de leurs travaux.**
- **Mettre en œuvre une véritable démarche visant à garder sur notre territoire les meilleurs éléments issus de nos universités.**

#### *4- Réorganiser les tutelles de la recherche dans le domaine de la santé afin de garantir une vraie transversalité entre politique industrielle et politique de santé*

---

La Fondation Concorde a constaté un **manque de coordination et de valorisation de la recherche**, entre celle menée au sein des CHU et celle au sein des instituts de recherche et de l'industrie. Le cloisonnement, les idéologies et les préjugés tendent à affaiblir nos structures et gênent la circulation d'informations. De plus, le système de valorisation actuel ne permet, que rarement, d'amener un brevet à son aboutissement industriel. En conséquence, l'essor des PME dans le secteur de la santé est très difficile en France, alors qu'il fonctionne dans d'autres secteurs industriels.

Ainsi, le secteur de la santé devrait bénéficier d'un soutien plus ferme de l'Etat **pour promouvoir la recherche translationnelle**. Le processus d'accompagnement de l'Etat devrait s'effectuer tout au long du processus de R&D du médicament pour permettre une réelle efficacité.

### **Cadre 3 : Le CORAC, un pilotage réussi de l'innovation dans le secteur aéronautique.**

Dans le secteur aéronautique, il existe une instance de coordination et de pilotage, le CORAC (Conseil pour la Recherche Aéronautique Civile) qui regroupe les grands industriels français, les PME et les directions de tutelles autour d'une même table. Cet organisme fixe les objectifs nationaux de l'industrie aéronautique notamment à travers l'établissement de feuilles de route et assure la coordination de la recherche, entre les entreprises et ces dernières avec le secteur public. Cette **gouvernance partenariale** de la recherche a généré un écosystème favorable à la compétitivité qui se traduit par une accélération des résultats et la création d'un solide tissu de PME dans ce secteur. En réorganisant les tutelles de la Recherche en Santé autour d'un partenariat similaire, le secteur bénéficierait de la synergie des compétences et des initiatives, ainsi qu'un gain considérable de compétitivité et d'émulation des PME à l'échelle internationale.

#### **Proposition 5**

#### **Créer une instance de pilotage pour fédérer et coordonner les politiques publiques en matière d'industries de santé :**

Aujourd'hui, il faut parvenir à coordonner des acteurs de plus en plus nombreux. On peut citer : les ministères en charge de la Recherche, de la Santé, de l'Industrie, du Budget, mais aussi les industriels, les institutions de recherche publique, les SATT (Sociétés d'Accélération de Transfert de Technologies), l'Assurance Maladie et les ARS (Agence Régionale de Santé).

Cette structure sera sous la co-tutelle de l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) et du Ministère de la Santé.

### **Proposition 6**

**Pour stimuler la recherche universitaire :**

**Réviser le statut des enseignants chercheurs en instaurant un nouveau type de contrat : le CDD d'insertion (ou CDDI) renouvelable tous les 4 ans.**

Ce contrat a pour objectif d'encourager l'enseignant chercheur à éditer des publications et à participer aux dépôts de brevets. Tous les quatre ans, auprès de ses pairs, il devra justifier par son travail de recherche la reconduction de son contrat.

De plus, inclure le critère de propriété intellectuelle dans l'évaluation des carrières académiques, par le biais des brevets, permettrait de restaurer un niveau d'excellence.

### **Proposition 7**

**Développer les doubles cursus au sein des universités.**

Le double cursus correspond à des formations en co-tutelle qui donnent lieu à des diplômes obtenus conjointement (par exemple : chirurgien / électronicien), et pour lesquelles l'étudiant est invité à déposer un projet de brevet à la fin de sa formation.

Ces doubles cursus font aujourd'hui défaut aux universités autonomes, leur création serait un atout considérable pour l'engagement de l'Université dans la recherche. D'autre part, le cumul des compétences faciliterait l'industrialisation des brevets et ainsi, la création de valeur.

## ***5- Le transfert de l'innovation de l'Université à l'industrie***

---

Le monde universitaire, comme celui des grandes écoles et des grands organismes de recherche a plus ou moins compris la nécessité d'établir des liens privilégiés avec le domaine industriel pour

développer le transfert des découvertes vers leurs applications industrielles. Pour certains cette démarche est assez naturelle, alors que pour d'autres elle s'oppose au concept idéologique d'une recherche totalement libre et indépendante de tout objectif de transfert. Pour certains, la recherche universitaire ou celle des grands instituts (CNRS, INSERM) se doit d'être fondamentale et non orientée vers un éventuel débouché industriel.

L'exemple des Etats-Unis, du Royaume-Uni ou de l'Allemagne nous montre que les deux objectifs sont loin d'être incompatibles en particulier dans le domaine de la santé. La production scientifique aussi bien que le développement de nouveaux traitements ou de moyens diagnostiques sont aux premiers plans mondiaux dans ces pays. A l'inverse, la France ne semble pas disposer de moyens aussi efficaces pour transférer les produits de sa recherche jusqu'à la commercialisation. Il existe bien des services dits « de valorisation », mais ils sont notoirement sous-utilisés. Certaines universités et CHU ont créé des plateformes de partenariat avec l'industrie. Ces efforts sont à poursuivre. L'initiative des IHU va en partie dans ce sens, mais ne fait que débiter et est limitée à certains domaines.

Nous pensons qu'il faut aller plus loin. Les universités doivent favoriser en leur sein le développement de « startups » dont les créateurs resteraient des membres de l'institution.

De l'autre côté de la Manche, dans les prestigieuses universités britanniques de Cambridge et d'Oxford les incitations au transfert vers l'industrie sont particulièrement développées. Ces deux universités ont, depuis une quinzaine d'années, développé des ponts entre Recherche et Industrie en finançant les nouvelles sociétés établies au sein de leur campus par leurs propres chercheurs. L'aide de l'université va au-delà puisqu'elle fournit une formation en management et un appui opérationnel au démarrage de l'entreprise.

Le résultat est à la hauteur de l'investissement. A Cambridge, depuis 1995, ces entreprises ont employé 1700 personnes et produit 160 millions d'euros de revenus pour l'université. L'Université d' Oxford abrite plus de 100 sociétés dans le seul domaine biomédical, et possède sa propre entreprise de transfert de technologie (« Isis Innovation ») qui affiche la sortie d'un brevet par semaine.

### **Proposition 8**

**Favoriser, au sein des Universités, le développement de « startups » dont les créateurs resteraient des membres de l'institution.**

La propriété intellectuelle des innovations est partagée mais les bénéfices profitent en grande partie à l'Université. L'Université autorise les étudiants et les enseignants chercheurs à travailler au sein de la société tout en poursuivant leur carrière universitaire en parallèle, ou en l'interrompant provisoirement. Le chercheur dont la découverte aura été commercialisée recevra une compensation financière sous forme de royalties, d'honoraires ou de titres dans la société.

### **Proposition 9**

**Rendre possible la création de consortiums d'entreprises pour financer un programme de recherche avec l'Université.**

Le fruit des recherches ainsi financées revient en propriété partagée des entreprises qui auront cofinancé le programme et les revenus en seront partagés avec l'Université.



## Deuxième partie

### Une évaluation et un suivi thérapeutique adaptés aux nouveaux enjeux

---

Des traitements plus efficaces et mieux administrés, même s'ils sont plus chers, doivent permettre une réduction sensible des coûts de santé si l'on prend en compte de nouveaux paramètres comme la durée d'hospitalisation, la ré-hospitalisation, la reprise d'une activité économique normale, etc.

Notre système d'évaluation est encore aujourd'hui basé sur une vision cloisonnée de l'efficacité thérapeutique, elle-même issue d'études cliniques qui rencontrent vite leurs limites dans « la vraie vie » : médicaments mal administrés, traitements mal ou pas du tout suivis par les patients, accompagnement post-ambulatoire inexistant, etc. La liste est longue des défauts et manquements des méthodes actuelles d'évaluation rarement remises en cause.

**Si l'on veut que la France dispose d'un système de santé plus performant notamment grâce à l'innovation, il conviendra de moderniser nos méthodes d'évaluation qui sont devenues inadaptées. C'est ce que suggèrent les propositions suivantes.**

*1- Reconsidérer les grilles d'évaluation traditionnelles sur la base d'un nouveau modèle médico-économique, et prendre en compte ces critères médico-économiques dès les phases précoces de développement d'un traitement.*

---

Les traitements innovants doivent répondre aux critères d'efficacité et de sécurité requis par les autorités de santé pour obtenir une AMM

(Autorisation Mise sur le Marché) et, ainsi, accéder au marché. Ces critères sont constitués d'indicateurs reconnus à la fois par des médecins et le payeur. Cependant, ce dernier ne prend en compte que les améliorations, certes cliniquement significatives mais, le plus souvent, décorréliées de la vraie vie.

Ainsi, et toujours dans un souci d'efficacité et de meilleure gestion, l'Etat pourrait orienter le laboratoire vers les indicateurs qu'il veut obtenir et lui permettre d'établir un « *early design*<sup>4</sup> » de l'essai clinique dès la fin de la phase 1<sup>5</sup> afin de définir quels seront les indicateurs de performance attendus par l'autorité sanitaire européenne.

### **Proposition 10**

**Intégrer dans le protocole, en phase 1 ou 2, la rencontre avec les instances en charge de l'évaluation et organiser un échange permanent sur le volet médico-économique avec ces dernières en parallèle des essais.**

Discuter avec les instances de santé dès ces phases précoces permettra notamment de co-définir les critères sur lesquels le traitement sera évalué. L'objectif est d'aligner les indicateurs de performance et les indicateurs de l'essai clinique pour limiter les risques, les dépenses et donc, les échecs.

---

<sup>4</sup> "*early design*" fait référence aux étapes préalables à la mise en place d'un procédé.

<sup>5</sup> Les phases 1 et 2 sont les premières phases du développement clinique du médicament candidat. L'objectif est de déterminer la sécurité et la tolérance du médicament (phase 1), ainsi que son efficacité et son dosage optimal (phase 2) sur l'homme.

## ***2- Développer un accompagnement thérapeutique et un suivi personnalisé du patient, notamment en post-opératoire et pour les ALD (Affections Longue Durée)***

---

L'évaluation d'un traitement au cours des essais cliniques est réalisée sur une population dite « observante » et très encadrée par rapport aux conditions réelles. Cette évaluation est donc souvent biaisée, car éloignée de la « vraie vie ». Ainsi, il a été montré que la non-observance et l'absence de suivi d'un patient alourdissent le coût de sa prise en charge par rapport à celui des personnes incluses dans les essais cliniques.

Aujourd'hui, il est possible de développer des services innovants grâce aux technologies d'information et de communication (centres d'appels, applications smartphone, etc.). Le suivi thérapeutique en ambulatoire est une solution qui a fait ses preuves notamment aux Etats-Unis pour réduire les coûts additionnels aux traitements et augmenter la sécurité sanitaire. L'encadrement du patient au quotidien à domicile ou à distance permet effectivement de contrôler et d'adapter son comportement au vu de sa pathologie et de son traitement, et ainsi d'en optimiser les effets.

### **Proposition 11**

**Encourager le développement du suivi thérapeutique dans la « vraie vie ».**

Ce suivi serait assuré par des sociétés spécialisées ou par les laboratoires eux-mêmes, et pourrait être pris en charge soit par les assurances complémentaires, soit par l'assurance maladie compte tenu de la démonstration de son efficacité dans la réduction des coûts pour le payeur.

### **Proposition 12**

**Rendre obligatoire ce suivi thérapeutique pour les patients concernés par les trois prises en charge suivantes :**

- Affection de longue durée (ALD)
- Traitements onéreux
- Post-hospitalisation

### **Proposition 13**

**Développer le télédiagnostic et la télémédecine.**

Ces technologies d'information et de communication sont des supports indispensables au suivi thérapeutique à distance et/ou post-opératoire. Le développement de services et d'applications issus des technologies numériques sont des outils pour optimiser ce suivi.

De plus, ces technologies permettraient de contribuer au décloisonnement hôpital-ville et de conduire au développement de véritables « territoires de santé ».

## ***3- Promouvoir les études dans la « vraie vie »***

---

Comme vu précédemment, les études cliniques sont souvent sur-encadrées, aboutissant ainsi à des résultats parfois biaisés. Les données issues de la vraie vie (real world data) sont collectées au sein d'une population entière de patients, à l'inverse des études cliniques menées sur un « échantillon » de la population et dans des conditions artificielles. Ces données de la vraie vie, déjà rassemblées et mises à contribution aux Etats-Unis et en Angleterre, constituent une source

d'information considérable qu'il serait temps d'utiliser en France et de mettre à disposition des acteurs de santé.

En effet, elles permettraient notamment de limiter la durée et le coût des études de phase IV (post-commercialisation), tout en augmentant la sécurité du médicament grâce à un **système de pharmacovigilance industrialisé**.

De plus, ces données peuvent rencontrer un marché et un modèle économique en étant proposées aux Etats européens. Elles constituent enfin un facteur de création de richesse et de diminution du coût de la santé.

**Cadre 4 : Le suivi dans le monde réel, une meilleure pharmacovigilance.**

La firme Merck a débuté la commercialisation, en 1999, du Vioxx, un médicament anti-inflammatoire qui a plongé cette dernière dans un scandale médical aux Etats-Unis. Suite à sa commercialisation, les études ont démontré, mais trop tardivement, que le Vioxx doublait les risques cardiovasculaires chez les patients souffrant déjà de ce type de troubles. Le Vioxx a fait plus de 100.000 victimes d'arrêts cardiaques et 30.000 décès entre 1999 et 2004. Le Vioxx est resté cinq ans sur le marché avant d'être retiré à la commercialisation. Aujourd'hui, les données issues de la vraie vie permettent d'accélérer les processus de pharmacovigilance et d'agir dès qu'un événement survient, c'est-à-dire dès l'enregistrement des premiers effets secondaires. Elles permettent également de ne pas « jeter le bébé avec l'eau du bain » et de s'assurer que le traitement est uniquement administré aux patients susceptibles de le suivre sans risques.

L'utilisation des données collectées dans la vraie vie sont multiples et permettent une analyse de tous les aspects de notre système de santé. Parmi ces utilisations, on peut citer : l'étude de l'observance des patients, de la prévention des interactions médicamenteuses ou du coût réel du traitement.

Au Royaume-Uni, le « General Practice Research Database » est la première source de données longitudinales de patient. Les données sont anonymisées avant d'être rendues disponibles. Cette base rassemble, à ce jour, les données de plus de cinq millions de patients.

En France, ces mêmes données existent. Elles sont partiellement collectées par l'assurance maladie et l'industrie pharmaceutique à travers le Système d'Information Inter-Régime d'Assurance Maladie, mais elles ne sont pas encore utilisées car non exploitables compte tenu de l'absence de centralisation et d'anonymisation des informations. D'autres informations clés comme, par exemple, le diagnostic médical à l'origine du traitement, font également défaut. De même, le Conseil de l'Ordre des Pharmaciens déploie un enregistrement pharmaceutique dans chaque officine, via le DP (Dossier Pharmaceutique) qui a pour objectif d'éviter les associations médicamenteuses dangereuses en donnant au pharmacien le moyen de connaître l'historique des médicaments délivrés au patient.

#### **Proposition 14**

**Créer une base unique centralisant les données issues de « la vraie vie » à l'échelle nationale et la mettre à disposition des professionnels de santé. Cette base serait complétée par les données anonymisées enrichies de l'assurance maladie.**

Cette base produirait des études pragmatiques qui viendraient consolider les études cliniques et les données de pharmacovigilance actuelles.

#### *4- Encourager les approches thérapeutiques basées sur une étude personnalisée du patient à partir de son « terrain biologique », son style de vie et son environnement*

---

Le médicament, s'il constitue souvent l'élément central d'un traitement, ne peut que rarement être considéré comme le seul. Pour être efficace, il doit dans de nombreux cas s'assortir d'une action sur le style de vie (régime alimentaire, changement d'environnement, exercice physique, etc.). Il doit également prendre en compte le « terrain » biologique propre à chaque individu et à son environnement : on parle alors de médecine personnalisée. Ce vocable désigne également la possibilité offerte par certains outils de diagnostic associés à des traitements, d'identifier avec précision une population éligible, c'est-à-dire dont on sait que, pour des raisons biologique et/ou génétique, elle « répondra » au traitement envisagé. Ainsi, et grâce à ce diagnostic, également appelé « diagnostic compagnon », on est en mesure de prédire l'efficacité d'un traitement et son absence d'effet délétère sur sa santé. Cette approche sera de toute évidence consolidée par l'émergence des tests génétiques.

En vérifiant l'éligibilité du patient au traitement et, plus généralement, en se donnant les moyens de mieux connaître son terrain biologique et son environnement, nous réalisons une économie en évitant de prescrire un médicament inutile, voire dangereux dans certains cas.

### Proposition 15

**Développer une approche personnalisée du patient en encourageant la prise en compte de son terrain biologique et de son environnement.**

Les patients suivant des traitements onéreux feront l'objet d'un suivi personnalisé destiné à augmenter les taux de succès thérapeutiques, notamment en :

- Prenant en compte les facteurs d'environnement susceptibles de limiter les effets du traitement ou d'aggraver sa maladie, notamment son alimentation.
- Obtenant l'adhésion du patient à la thérapeutique prescrite.
- Limitant par des techniques appropriées les effets négatifs du stress occasionné par la maladie.

# Troisième partie

## Une politique industrielle à la hauteur des ambitions de la France

---

La viabilité de notre système de santé dépendra, en grande part, de la capacité de la France à intégrer les traitements innovants dans son arsenal thérapeutique. C'est une question de performance économique mais aussi, et surtout, une réponse à la demande des Français d'être soignés au moins aussi bien que dans les autres pays en accédant aux meilleurs traitements. Si ces traitements représentent des investissements importants, ils n'en recèlent pas moins, dans de nombreux cas, des sources d'économies encore plus grandes du fait de leur efficacité. Alors que notre système de santé est à bout de souffle et cumule des déficits vertigineux, la perspective de traitements innovants, modernes et compétitifs, doit concentrer toute l'attention. Il faut conférer un caractère stratégique à l'innovation en santé, qui mériterait de bénéficier d'un élan national à travers l'élaboration d'un programme quinquennal, à l'initiative du Président de la République.

D'un point de vue purement industriel, l'innovation en santé représente pour la France une opportunité de développement économique dans un secteur en pleine croissance où elle est reconnue et a toujours occupé les premières places.

**C'est donc une véritable stratégie industrielle qu'il convient de mettre en œuvre pour jeter les bases d'une industrie de santé conquérante. Dans cet objectif, cinq leviers peuvent être activés.**

## *1- Favoriser la production de médicaments innovants en France*

---

Actuellement, l'industrie pharmaceutique verse à l'Etat (CNAMTS) une taxe pour chaque médicament commercialisé en fonction du montant des ventes annuelles. Il faut modifier ce système de taxation afin de valoriser et d'encourager l'innovation en exonérant les médicaments innovants produits en France, y compris par des entreprises internationales. Cette mesure aurait également pour avantage de renforcer l'attractivité de notre territoire pour des groupes internationaux.

### **Proposition 16**

**Exonérer de « taxe annuelle sur les spécialités pharmaceutiques » les médicaments innovants produits en France.**

## *2- « Sanctuariser » les fonds dédiés à la recherche biomédicale*

---

Le manque de traçabilité des budgets alloués à la recherche rend ces derniers vulnérables et susceptibles d'être détournés de leur objectif premier au profit des dépenses administratives ou de fonctionnement des établissements et des institutions de santé. Le déficit structurel de notre système de soins et de certains établissements rend ce danger encore plus prégnant.

### **Proposition 17**

**Tracer l'utilisation des budgets alloués à la recherche en contrôlant, strictement et de façon indépendante, leur utilisation.**

### 3- Augmenter les sources de financements

---

Les sources financements de l'innovation sont insuffisantes en France. Cette faiblesse empêche la R&D d'être tirée vers le haut et notre pays de se placer au niveau de performance qui devrait être le sien. Il faut donc innover et mettre en place des mécanismes directs, permettant aux citoyens de choisir la destination de leur épargne ou de leur impôt et ainsi, pour participer à l'effort d'innovation dans le domaine de la santé.

#### **Proposition 18**

**Permettre aux épargnants français de flécher tout ou partie de leur épargne en direction de la R&D dans le domaine de la santé.**

A partir des supports traditionnels de l'épargne populaire, on pourra retenir trois produits : un Plan d'Épargne Innovation-Santé, un Livret d'Épargne Innovation-Santé et un contrat d'assurance-vie Innovation-Santé.

En drainant une large partie de l'épargne populaire vers l'innovation en santé on donnera une impulsion comparable à celle donnée par le programme des investissements d'avenir.

#### **Proposition 19**

**Permettre aux contribuables français de flécher une partie de leur impôt en direction de la R&D dans le domaine de la santé.**

#### ***4- Renforcer l'attractivité de l'investissement dans le secteur de la santé***

---

Toujours sur le registre fiscal et si l'on considère la santé comme un secteur industriel stratégique pour la France, il faut mettre en place un cadre fiscal incitatif de manière à y encourager les investissements. Ainsi, tout investissement dans les entreprises innovantes du secteur de la santé devrait bénéficier, en retour, d'avantages fiscaux plus importants que dans les autres secteurs.

##### **Proposition 20**

**Augmenter la réduction d'impôt issue de la loi TEPA pour les entreprises du secteur de la santé (25% des versements faits en faveur de la PME durant l'année, dans la limite de 20 000 euros pour un célibataire) et la porter au moins à 30%.**

##### **Proposition 21**

**Exonérer l'impôt sur les plus-values mobilières et immobilières sous réserve de réinvestir 75% de la plus-value dans un délai de trois ans dans le secteur de la santé.**

#### ***5- Renforcer le mécénat en faveur d'œuvres et de fondations françaises dans le domaine médico-social par une fiscalité adaptée.***

---

Le développement du mécénat, via la création de fondations au service des populations dans le domaine de la santé, est une voie alternative à la répartition classique entre public et privé et vise à satisfaire l'intérêt général. Les fondations ont l'avantage de pouvoir

lever des fonds importants grâce à un cadre fiscal favorable. Considérant la priorité à donner à la santé, il serait naturel que le mécénat dans le domaine médico-social soit régi par une fiscalité plus attractive que dans d'autres domaines comme la culture ou le sport.

#### **Proposition 22**

**Créer un cadre fiscal privilégiant le mécénat dans le domaine médico-social.**

Ainsi, les personnes qui souhaitent faire des dons aux « fondations labellisées de santé » seront plus avantagées que celles qui donnent à d'autres types de Fondations.

#### **Proposition 23**

**Encourager davantage la création et le développement de fondations dédiées à la recherche médicale.**

# ANNEXE

---

Placé sous l'égide de la Commission Santé de la Fondation Concorde, le groupe de travail sur l'innovation en santé a été coordonné par **Monsieur Jacques Marceau**.

## Ont participé à ces travaux :

- **Mr Daniel SERENI**  
**Président de la Commission Santé de la Fondation Concorde**  
APHP – Université Paris V  
*Professeur*
- **Mr Jacques MARCEAU**  
Aromates Relations Publiques  
*Président*
- **Mr Alain BERARD**
- **Mr Olivier PERALDI**  
Caisse Nationale des Allocations Familiales  
*Membre du Conseil d'Adm.*
- **Mr Jehan-Yves DROUIN**
- **Mr Claude BOUGE**
- **Mme Pascale SAUMON**  
Aromates Relations Publiques  
*Directrice Conseil*
- **Mr Michel DAIGNE**
- **Mr Gérard DOMAS**
- **Mr Jean-Pierre THIERRY**
- **Mr Ange Mezzadri**  
Médecin du travail
- **Mr Grégory KATZ**  
ESSEC Business School  
*Chaired Professor Therapeutic Innovation*  
*Co-Director, ESSEC Institute of Health Economics & Management*
- **Mr Jean-Paul THONIER**  
Groupe Korian  
*Président du Comité d'éthique et de gestion des risques*
- **Mme Annick SCHWEBIG**  
Actelion Pharmaceuticals France  
*Président directeur général*
- **Mr Louis TEULIERES**  
Centre Médical GEMEB  
*Docteur*
- **Mr Régis SENEGOU**  
Groupe Séphira  
*Directeur Général*
- **Mme Jennifer PIZZICARA**  
Fondation Concorde  
*Secrétaire Générale*

**Rapporteurs :** Mlle Laurine VIEU (ESSEC), Mlle Laure PERRIN (ESSEC), Mr Gauthier BRAVAIS (Fondation Concorde)

Précédentes parutions de *Nouvelles Visions* éditées par la Fondation Concorde

### *En 2001,*

---

**Janvier** : *La Mondialisation – Un monde nouveau, une chance pour l’avenir.*

**Avril** : *L’Administration du nouveau siècle – Les nécessaires réformes.*

**Mai** : *L’Environnement, nouvelle frontière politique.*

**Juin** : *Une fiscalité pour une France ouverte – Moins d’impôts pour chaque Français.*

**Octobre** : *Revitaliser l’économie d’en-bas – Décentraliser l’initiative, libérer les énergies.*

**Novembre** : *Pour un ministère du développement durable – Contribution d’un groupe du Corps des mines pour la réforme de l’Etat.*

### *En 2002,*

---

**Janvier** : *Mobiliser la société civile – Fondations et associations au service de l’intérêt général.*

**Février** : *Définir une stratégie de défense et de sécurité après le 11 septembre 2001.*

**Mars** : *EDF : libérer l’énergie, garantir l’avenir. (1<sup>ère</sup> édition)*

**Juin** : *EDF : libérer l’énergie, garantir l’avenir. (2<sup>ème</sup> édition)*

**Octobre** : *Caisse des Dépôts et Consignations – Repenser le rôle de l’établissement et sa place dans le secteur financier public.*

**Novembre** : *Retour à la compétitivité ou régression sociale.*

### *En 2003,*

---

**Janvier** : *L’emploi et le travail en France – L’impact des 35 heures.*

**Avril** : *Renforcer les petites industries – Organiser les réseaux de proximité et revitaliser l’économie d’en bas.*

**Juillet** : *Débat public sur l’énergie : libérer l’énergie – Eléments de réflexion sur une nouvelle fusion EDF / GDF.*

**Novembre** : *Français et Américains : l’autre rive.*

## *En 2004,*

---

**Janvier** : *Propositions d'actions régionales pour l'emploi et le dynamisme des territoires (1<sup>er</sup> fascicule).*

**Février** : *Propositions d'actions régionales pour l'emploi et le dynamisme des territoires (2<sup>ème</sup> fascicule).*

**Juillet** : *Libérons les fondations – Pour créer des emplois et mieux servir l'intérêt général.*

**Novembre** : *L'emploi en France a besoin d'entrepreneurs et de capitaux français – l'ISF en question.*

## *En 2005,*

---

**Avril** : *Baromètre de la confiance.*

**Mai** : *Renforçons nos tissus économiques pour faire face à la mondialisation – Sécurisons les salariés les plus exposés.*

**Juin** : *Politique énergétique de la France à horizon 2050. Un atout au service du développement durable.*

**Octobre** : *Santé et environnement.*

**Novembre** : *Lutte contre le chômage – Pourquoi il faut baisser les impôts en France !*

## *En 2006 – 2007,*

---

**Mars 2006** : *Baromètre de la confiance.*

**Mai 2006** : *Enraciner l'enseignement supérieur dans la société de la connaissance. Dix mesures pour transformer l'enseignement supérieur en cinq ans.*

**Juin 2006** : *Nous ne paierons pas vos dettes, comment s'en sortir ?*

**Octobre** : *Pour une société de la connaissance. Réussir l'université du XXI<sup>ème</sup> siècle.*

**Novembre 2006** : *La mondialisation, notre nouveau monde.*

**Avril 2007**: *2002-2007, remettre la France sur le bon chemin*

**Mai 2007** : *Politique industrielle de défense, quelles pistes pour une refondation*

**Septembre 2007** : *Quelques pistes pour réduire la dépense publique – Pour un grand audit de l'Etat*

### *En 2008 – 2009,*

---

**Mars 2008** : *Le nucléaire du futur, un atout de développement durable*

**Juin 2008** : *Un effort national pour défendre nos petites et moyennes industries*

**Septembre 2008** : *Démocratie, gouvernance et réduction de la dépense publique dans les territoires – Libérons l'esprit critique et l'initiative des décideurs locaux*

**Novembre 2008** : *Crise financière : sauvons le capitalisme productif des excès du capitalisme financier*

**Février 2009** : *La Santé au travail – 2009 : enfin une vraie réforme*

**Juin 2009** : *Réduction de la dépense publique – Plaidoyer pour une nouvelle politique des transports*

### *En 2010 – 2011,*

---

**Mai 2010** : *Les territoires, les entreprises et l'emploi*

**Septembre 2010** : *Créons l'écosystème de l'innovateur*

**Novembre 2010** : *Maîtriser nos finances, assurer notre avenir*

**Novembre 2010** : *L'économie de fonctionnalité – vers un nouveau modèle économique durable*

**Mars 2011** : *Produire en France – Un enjeu national pour la croissance, l'emploi et le pouvoir d'achat*

**Octobre 2011** : *Renforcer la voix du monde de l'entreprise – Projet pour moderniser la représentation patronale*

**Décembre 2011** : *Faciliter l'accompagnement et le financement des TPE et de l'entrepreneuriat – Une priorité pour les territoires et l'emploi*

**Décembre 2011** : *Réussir le déploiement du très haut débit en France*

### *En 2012,*

---

**Avril 2012** : *La jeunesse française a-t-elle encore un avenir ? Remédier aux iniquités intergénérationnelles.*

**Mai 2012** : *Redressement des comptes, retour à la compétitivité – Préparer l'avenir des nouvelles générations*