Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Conseil stratégique des Industries de Santé

11 AVRIL 2016

Hôtel de Matignon

Résumé 5
Préambule 9
Panorama de l'existant : constats et défis des industries de santé 11

Orientation 1 : Faciliter l'accès des patients aux innovations 17

Améliorer la qualité et les délais des évaluations 17
Faciliter le financement des produits innovants susceptibles d'apporter des économies pour accélérer leur diffusion 18

Mesures Innovation 19

Mesure N° 1 - Le délégué à l'innovation organisera la coordination entre tous les acteurs pour mieux anticiper et accompagner l'arrivée des innovations sur le marché 20
Mesure N° 2 - L'évaluation des technologies de santé innovantes sera optimisée grâce à une approche différenciée permettant de concentrer les ressources sur les évaluations prioritaires ou les dossiers les plus complexes 21
Mesure N° 3 - Les critères et les modalités de l'évaluation de l'impact organisationnel seront définis 22
Mesure N° 4 - Les économies générées par les produits de santé et solutions innovantes seront prises en compte lors de leur tarification 22
Mesure N° 5 - Renforcer l'attractivité de l'expertise et lui redonner toute sa place dans l'évaluation 23
Mesure N° 6 - Promouvoir la diffusion régionale des produits et solutions innovants en priorisant des budgets sur la base d'orientations nationales 24

Orientation 2 : Valoriser la production 25

Valoriser la production en France dans le prix des produits de santé 25
Fédérer les capacités de production françaises et les rendre visibles à l'international 26

Mesures Production 27

Mesure N° 7 - La valorisation des investissements de l'accord-cadre CEPS-LEEM sera réaffirmée 27
Mesure N° 8 - La transformation des « crédits CSIS » en crédit d'impôt sera étudiée, pour une éventuelle mise en œuvre fin 2016 27
Mesure N° 9 - Une vitrine sera mise en place afin de rendre lisible à l'international les capacités de production de médicaments biologiques et de dispositifs médicaux innovants en France. Business France assurera la valorisation de ces capacités de production rassemblées sous un label « Offre France » 27

Orientation 3 : Développer la recherche clinique et ouvrir l'accès aux données de santé 29

Renforcer la compétitivité de la recherche clinique en France 29

Faire de l'ouverture des données de santé un vecteur de progrès scientifique et économique 30

Mesures Recherche 31

Mesure N° 10 - Agir sur les délais : le cadre législatif et réglementaire français sera adapté afin d'optimiser la mise en application des Règlements européens avec un délai de 60 jours pour l'instruction des dossiers 31

Mesure N° 11 - Une instance de concertation regroupant tous les acteurs publics et privés coordonnera la recherche clinique en France 31

Mesure N° 12 - Une interface entre la plateforme nationale et les industriels de santé sera mise en place pour définir les aspects pratiques et juridiques de l'accès aux bases de données 33

Orientation 4 : Renforcer le dialogue État-industrie 35

Mesures Dialogue État-industrie 36

Mesure N° 13 - Pérenniser et renforcer les instruments du dialogue État-industrie pour améliorer la prévisibilité et la lisibilité de la régulation économique 36

Mesure N° 14 - Le principe de « préférence conventionnelle » sera réaffirmé en matière de régulation économique 37

Annexes 39

Le bilan des actions entreprises dans le cadre du Conseil stratégique des Industries de Santé et du Comité stratégique de filière Industries et technologies de santé du 5 juillet 2013 39

Rapports d'activités du CSF 49

Lettre de mission de Monsieur Lionel Collet, Coordonnateur du CSIS 61

Pilotage des groupes de travail 63

RÉSUMÉ

Le dialogue entre l'État et les industries de santé est primordial pour concilier les objectifs de la régulation et les investissements industriels nécessaires à la recherche et la production. Le Conseil Stratégique des Industries de Santé, CSIS, est reconnu comme un lieu de concertation et d'échanges répondant à de fortes attentes des industriels et des pouvoirs publics en permettant aux deux parties de mieux comprendre les contraintes et les enjeux respectifs. Il a vocation d'être le lieu où se dessine une vision stratégique commune du secteur des industries de santé.

Ce secteur est stratégique par sa finalité au service de la santé de la population, mais aussi par son poids économique, sa contribution à l'emploi, à la croissance et à la balance commerciale. Il contribue à la fois au rayonnement international de la recherche et de l'industrie françaises et à la souveraineté sanitaire du pays.

Ces industries en évolution rapide sont confrontées à de nombreux défis dans un contexte de compétition internationale accrue : défis des biotechnologies, de la transformation numérique, de la nécessaire complémentarité des approches incluant des solutions multi technologiques, mais aussi renforcement de la sécurité sanitaire, augmentation des coûts de la recherche-développement et évolution vers la globalisation.

Les politiques publiques doivent concourir à mettre les innovations à disposition de la population, mais elles doivent répondre aux impératifs industriels et économiques en assurant la soutenabilité du système de soins. Pour atteindre ces objectifs, il est nécessaire de garantir un environnement favorable au développement de ces industries et l'équilibre des régimes sociaux.

La France possède de nombreux atouts visant à mieux exploiter ses avantages compétitifs au niveau mondial et à rendre son territoire plus attractif pour les entreprises et leurs décisions d'investissement : l'étendue de sa couverture maladie, l'excellence de ses équipes médicales et de sa recherche dans le domaine des sciences de la vie et des sciences et technologies du numérique, le savoir-faire industriel, l'avance technologique, la qualité de la formation, la valeur des professionnels des industries de santé, mais aussi l'engagement des pouvoirs publics avec le crédit d'impôt recherche, le Pacte de responsabilité et de solidarité, le programme des Investissements d'Avenir, les Autorisations Temporaires d'Utilisation, le forfait innovation, le Fonds Accélération Biotechnologies Santé. Un précédent Conseil Stratégique des Industries de Santé avait permis de renforcer ces atouts, en instaurant le dispositif d'avoirs sur remises liés aux investissements en R&D et production.

À la suite d'un séminaire avec les industriels de santé, ouvert par le Premier ministre, le 17 avril 2015, trois groupes de travail ont été mis en place ; ils ont réuni les industriels et les pouvoirs publics, autour des principaux enjeux du secteur des industries de santé : la lisibilité et la prévisibilité, l'accès à l'innovation et l'attractivité de l'industrie française. Les travaux de préparation de la septième réunion du CSIS, conduits durant plus d'une année, ont ainsi identifié quatre orientations stratégiques qui se déclinent en 14 mesures dans les domaines de l'innovation, de la production, de la recherche avec les essais cliniques et l'accès aux bases de données et dans le renforcement du dialogue entre État et industries de santé.

Les orientations du 7e CSIS répondent aux défis auxquels sont confrontées ces industries :

- En accordant une place prééminente à la diffusion des innovations et à la prise en compte de leurs bénéfices économiques et organisationnels sur le système de santé ; cette mesure répond à l'impératif des industries de santé de bénéficier de leurs efforts majeurs de R&D et de les amplifier, et aux enjeux des pouvoirs publics d'amélioration de l'état de santé de la population et de soutenabilité budgétaire.
- En prenant les orientations nécessaires à une utilisation améliorée de l'appareil productif pour conserver le savoir-faire et l'avance technologique française, et le transformer en facteur de compétitivité hors coût favorable tant à l'économie française qu'à ses investisseurs industriels.

- En s'engageant pour le renforcement de la place de la France dans la recherche clinique, *via* l'amélioration des délais et de la concertation des acteurs impliqués, au bénéfice des patients et de la sécurité sanitaire ; l'attention portée à la place et à la qualité de l'expertise contribuera à la confiance entre les différents acteurs.
- En saisissant l'opportunité de faire de la France un leader dans les données de santé, alors que l'explosion de la quantité de données électroniques générées dans le monde permettra de mieux analyser ou de prédire les déterminants de santé (génétique, épigénétique…). Cette dynamique porte de grandes promesses dans les domaines de la recherche prédictive, de l'épidémiologie, de l'alerte sanitaire, de la santé publique et enfin de suivi des traitements en conditions réelles d'utilisation.
- En s'appuyant sur un dialogue État-Industrie renouvelé, propice à une dynamique commune entre les pouvoirs publics et les industriels de santé en vue de renforcer un secteur stratégique pour la compétitivité française.

Certaines de ces mesures seront mises en œuvre par le Comité Stratégique de filière Industries et technologies de santé, CSF, dans le cadre de la complémentarité des deux instances.

Quatre orientations stratégiques et 14 mesures

Orientation 1 : Faciliter l'accès des patients aux innovations

Mesure N°1 - Le délégué à l'innovation organisera la coordination entre tous les acteurs pour mieux anticiper et accompagner l'arrivée des innovations sur le marché

Mesure N° 2 - L'évaluation des technologies de santé innovantes sera optimisée grâce à une approche différenciée permettant de concentrer les ressources sur les évaluations prioritaires ou les dossiers les plus complexes

Mesure N° 3 - Les critères et les modalités de l'évaluation de l'impact organisationnel seront définis

Mesure N° 4 - Les économies générées par les produits de santé et solutions innovantes seront prises en compte lors de leur tarification

Mesure N° 5 - Renforcer l'attractivité de l'expertise et lui redonner toute sa place dans l'évaluation

Mesure N° 6 - Promouvoir la diffusion régionale des produits et solutions innovants en priorisant des budgets sur la base d'orientations nationales

Orientation 2 : Valoriser la production

Mesure N° 7 - La valorisation des investissements de l'accord-cadre CEPS-LEEM sera réaffirmée

Mesure N° 8 - La transformation des « crédits CSIS » en crédit d'impôt sera étudiée, pour une éventuelle mise en œuvre fin 2016

Mesure N° 9 - Une vitrine sera mise en place afin de rendre lisible à l'international les capacités de production de médicaments biologiques et de dispositifs médicaux innovants en France. Business France assurera la valorisation de ces capacités de production rassemblées sous un label « Offre France »

Orientation 3 : Développer la recherche clinique et ouvrir l'accès aux données de santé

Mesure N° 10 - Agir sur les délais : le cadre législatif et réglementaire français sera adapté afin d'optimiser la mise en application des Règlements européens avec un délai de 60 jours pour l'instruction des dossiers

Mesure N° 11 - Une instance de concertation regroupant tous les acteurs publics et privés coordonnera la recherche clinique en France

Mesure N° 12 - Une interface entre la plateforme nationale et les industriels de santé sera mise en place pour définir les aspects pratiques et juridiques de l'accès aux bases de données.

Orientation 4 : Renforcer le dialogue État-Industrie

Mesure N° 13 - Pérenniser et renforcer les instruments du dialogue État-industrie pour améliorer la prévisibilité et la lisibilité de la régulation économique

Mesure N° 14 - Le principe de « préférence conventionnelle » sera réaffirmé en matière de régulation économique

PRÉAMBULE

Le système de santé français est légitimement salué pour sa qualité et ses performances, dont témoignent notamment l'augmentation de l'espérance de vie, la transformation de maladies rapidement mortelles en maladies chroniques et la guérison de maladies infectieuses et évolutives. Ces progrès sont aussi un défi : les pathologies associées au grand âge, la chronicisation d'affections devenues de longue durée, le dépistage précoce de maladies rares…, tout comme les attentes des Français quant à leur santé et à la qualité de la prise en charge de la maladie sont un aiguillon permanent pour le système de santé.

Ce dernier repose sur la qualité des professionnels et des acteurs de santé, sur la robustesse de son organisation, sur la vigilance des associations. Il a aussi besoin d'innover en permanence : innovations, en particulier apportées par les industries de santé, mais également impact organisationnel de ces innovations.

Le secteur des industries de santé est stratégique par sa finalité au service de la santé de la population, mais aussi par son poids économique, sa contribution à l'emploi, à la croissance et à la balance commerciale. Il contribue à la fois au rayonnement international de la recherche et de l'industrie françaises et à la souveraineté sanitaire du pays.

Ces industries en évolution rapide sont confrontées à de nombreux défis dans un contexte de compétition internationale accrue : défis des biotechnologies, de la transformation numérique, de la nécessaire complémentarité des approches incluant des solutions multi technologiques, mais aussi renforcement de la sécurité sanitaire, augmentation des coûts de la recherche-développement et évolution vers la globalisation.

Les politiques publiques doivent concourir à mettre les innovations à disposition de la population, mais elles doivent répondre aux impératifs industriels et économiques en assurant la soutenabilité du système de soins. Pour atteindre ces objectifs, il est nécessaire de garantir un environnement favorable au développement de ces industries et l'équilibre des régimes sociaux.

La France possède de nombreux atouts : l'étendue de sa couverture maladie, l'excellence de ses équipes médicales et de sa recherche dans le domaine des sciences de la vie et des sciences et technologies du numérique, le savoir-faire industriel, l'avance technologique, la qualité de la formation, la valeur des professionnels des industries de santé, mais aussi l'engagement des pouvoirs publics avec le crédit d'impôt recherche, le Pacte de responsabilité et de solidarité, le programme des Investissements d'Avenir, les Autorisations Temporaires d'Utilisation, le forfait innovation, le Fonds Accélération Biotechnologies Santé [1]. Un précédent Conseil Stratégique des Industries de Santé avait permis de renforcer ces atouts, en instaurant le dispositif d'avoirs sur remises liés aux investissements en R&D et production.

Le dialogue entre l'État et les industries de santé est primordial pour concilier les objectifs de la régulation et les investissements industriels nécessaires à la recherche et la production. Le Conseil Stratégique des Industries de Santé est reconnu comme un lieu de concertation et d'échanges répondant à de fortes attentes des industriels et des pouvoirs publics en permettant aux deux parties de mieux comprendre les contraintes et les enjeux des uns et des autres.

À la suite d'un séminaire avec les industriels de santé, ouvert par le Premier ministre, le 17 avril 2015, trois groupes de travail ont été mis en place ; ils ont réuni les industriels et les pouvoirs publics, autour des principaux enjeux du secteur des industries de santé : la lisibilité et la prévisibilité, l'accès à l'innovation et l'attractivité de l'industrie française. Les travaux de préparation de la septième réunion du CSIS, conduits durant plus d'une année, ont ainsi identifié quatre orientations stratégiques qui se déclinent en 14 mesures dans les domaines de l'innovation, de la production, de la recherche avec les essais cliniques et l'accès aux bases de données et dans le renforcement du dialogue entre État et industries de santé. Certaines de ces mesures seront mises en œuvre dans le cadre du Comité Stratégique de filière Industries et technologies de santé, CSF.

1 - Création du fonds par avenant à la convention entre l'État, l'ANR et la CDC, paru au Journal Officiel du 28 octobre 2015, augmentation des fonds par l'avenant publié au Journal Officiel du 23 décembre 2015

PANORAMA DE L'EXISTANT : CONSTATS ET DÉFIS DES INDUSTRIES DE SANTÉ

Les industries de santé sont l'un des secteurs industriels **les plus dynamiques et les plus innovants de l'économie mondiale** en raison notamment d'une demande croissante liée au vieillissement de la population et à la prise en charge des maladies chroniques, au défi des maladies rares ou de la réémergence de maladies infectieuses. Pour répondre à ces évolutions de la demande en santé, **les industries de santé mettent au point en permanence de nouveaux médicaments et des nouvelles technologies médicales.** En 2015, l'European Medicine Agency (EMA) a approuvé 93 traitements (82 en 2014), dont 39 nouvelles substances actives, dont un tiers dans le domaine du cancer et 18 médicaments pour les maladies rares ce qui est le nombre le plus élevé de ces dernières années[2]. De son côté, avec 12 474 brevets déposés l'année dernière (+11%), le secteur des technologies médicales s'impose comme le premier déposant de brevets en Europe. Les entreprises de santé innovent en santé humaine comme vétérinaire, en tenant compte de l'ensemble des déterminants environnementaux de la santé.

L'innovation en santé est au cœur des enjeux de santé publique ; elle désigne aussi bien des médicaments et traitements, des diagnostics, des technologies médicales que des systèmes experts pour appuyer des pratiques professionnelles. Les traitements et solutions innovants développés par le secteur répondent ainsi **aux attentes des patients** pour des soins de qualité et contribuent à l'amélioration de la santé publique (vaccins, outils de diagnostic et d'imagerie…). Le mécanisme d'**Autorisation Temporaire d'Utilisation** (ATU) permet aux malades d'avoir un accès précoce aux médicaments avant l'obtention de l'AMM, et le forfait innovation permet la diffusion précoce d'un dispositif médical ou d'un acte innovant. C'est aussi un secteur d'avenir alors que se développent **la médecine personnalisée, les biotechnologies, les organes artificiels, les technologies numériques** (télémédecine, e-santé ou la valorisation des données de santé au service de la recherche).

La France apparait depuis plusieurs décennies comme un des pays d'excellence dans les industries de santé, **secteur clé pour la compétitivité du pays à l'international**. Les produits de santé constituent le 3e secteur des exportations françaises avec 28,7Md€ d'exportations et une contribution positive au solde commercial de la France de 3,3 Md€ en 2015[3].

Plusieurs rapports récents, comme le *Pacte pour la compétitivité de l'industrie française*[4] ou le travail prospectif *Innovation 2030*[5], soulignent par ailleurs les enjeux de croissance et d'emploi dont sont porteuses les industries de santé. Le poids des industries de santé dans l'activité économique fait en effet du secteur un levier privilégié pour favoriser la croissance. Il repose sur 201 000 emplois directs dans les entreprises industrielles et 200 000 emplois induits ; un salarié sur vingt de l'industrie manufacturière travaille aujourd'hui dans la santé. Il s'agit principalement d'emplois qualifiés, y compris dans les métiers de la production. Enfin, le secteur offre des débouchés dans les métiers de demain (biotechnologies, biomathématiques, bioinformatique…) qui nécessiteront un niveau et une qualité de formation supérieure adaptée.

Le pays bénéficie d'un **tissu varié et fortement innovant de PME, TPE, de jeunes entreprises de biotechnologies et technologies médicales et d'entreprises de taille mondiale** dans les différents secteurs des industries de santé : médicaments et vaccins pour la santé humaine et animale, dispositifs

2 - EMA.
3 - Les chiffres du commerce extérieur en 2015. Source : Douanes (Le Kiosque).
4 - Rapport remis au Premier ministre par le commissaire à l'investissement, L.Gallois, 5 novembre 2012.
5 - Rapport de la commission "Innovation 2030" présidée par A.Lauvergeon, 11 octobre 2013.

médicaux, diagnostic in vitro (environ 90 % de TPE/PME pour ces deux secteurs)[6]… Ces entreprises interagissent *via* des partenariats de recherche et entrainent une chaine complémentaire de prestation, production, distribution… Elles ont ainsi largement recours à d'autres secteurs de l'économie nationale et internationale, avec **un potentiel d'entrainement élevé**, d'un coefficient de 2,49 (pour 100 euros investis, 249 euros générés)[7].

La France bénéficie d'un écosystème performant dans le domaine des sciences de la vie et de la santé, grâce à **l'excellence de ses équipes médicales et de recherche**, par exemple dans le domaine du séquençage du génome humain, le développement d'applications biomédicales des nanotechnologies ou le développement de nouvelles technologies de radiologie interventionnelle. Ainsi, plus de 100 premières mondiales dans le domaine de la santé sont à l'actif des CHU, véritables intégrateurs des soins et de la recherche médicale[8]. Les industries de santé sont, après l'automobile et l'aérospatiale, la branche industrielle qui consacre le plus d'efforts en R&D avec **6,7 milliards d'euros**. La plus grande partie des investissements du secteur est consacrée à la R&D, notamment *via* les dépôts de brevets, ce qui place les industries de santé au carrefour de tous les enjeux de **l'économie de la connaissance**[9].

Dans la **Stratégie nationale de recherche** « France Europe 2020 »[10], sur les 5 enjeux considérés comme devant être traités avec une urgence particulière compte tenu de la multiplicité de leurs impacts économiques et sociaux, trois concernent la santé au sens large :

- **« Du laboratoire au patient »** : associer recherche en laboratoire, recherche clinique et innovation privée pour le bénéfice des patients à travers le développement d'approches thérapeutiques innovantes, de nouveaux protocoles de soins, et de modalités plus personnalisées de prise en charge des patients, avec la médecine de précision ;
- **« Biologie des systèmes et applications »** : soutenir l'émergence de concepts nouveaux pour la compréhension du vivant et développer les applications médicales et industrielles dans le domaine de la santé, l'environnement, l'alimentation, la chimie ;
- **« Big data »** : ouvrir et exploiter un gisement exceptionnel de connaissances nouvelles porteur d'un potentiel de croissance économique fort ; les données de santé sont au cœur de cette ambition.

Les pouvoirs publics se sont engagés dans les sciences du vivant avec la constitution de **7 pôles de compétitivité en Biotech et Santé[11], les canceropôles et l'INCa**. La santé et les biotechnologies sont un des 6 axes stratégiques du Programme des Investissements d'Avenir, et ont déjà mobilisé 3 milliards d'euros au titre de ce programme[12].

Un ensemble de dispositifs nationaux a été mis en place afin de soutenir la recherche partenariale et de renforcer les transferts de technologie :

- **les Instituts de Recherche Technologique (IRT)** avec l'I.R.T. Bioaster, à Lyon et Paris, dédié à l'infectiologie et à la microbiologie ;
- **les 6 Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU)** dans le domaine de la chirurgie, des maladies génétiques, de la cardiologie, du métabolisme et de la nutrition, de l'infectiologie et des neurosciences translationnelles[13] ;
- le réseau des instituts Carnot : 10 ans d'existence en 2015, et dont la vocation est la recherche partenariale entre laboratoires publics et acteurs socio-économiques, principalement des entreprises ;
- la création de **l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN) et de l'Alliance pour la recherche et l'innovation des industries de santé** (ARIIS) ;
- les conventions industrielles de formation par la recherche (CIFRE) : sur la période 2004-2012, 9% des conventions CIFRE ont pour thème la santé.

6 - Pipame : dispositifs médicaux, diagnostics et potentialités de développement de la filière française dans la concurrence internationale, DGCIS Prospective, juin 2011. Pour les diagnostics, SIDIV.

7 - Source : La contribution de l'industrie du médicament à la réindustrialisation du territoire, Document de travail n°36, Coe-Rexecode, septembre 2012.

8 - http://www.reseau-chu.org/mieux-connaitre-les-chu/1eres-medicales-mondiales/

9 - Coe-Rexecode Industries de santé, état des lieux et principaux enjeux, février 2016.

10 - Publié le 6 mars 2015. Les deux autres enjeux sont le système terre, et hommes et cultures.

11 - Lyonbiopôle, Medicen, Alsace Biovalley, Cancer-Bio-Santé, Eurobiomed, Atlanpole Biotherapies et Nutrition-Santé-Longévité. Source : Direction Générale des Entreprises (DGE).

12 - Rapport d'activité du PIA au 31 décembre 2015, page 9.

13 - IHU-A-ICM, ICAN, Imagine, MIX-Surg, Liryc, Polmit.

Par ailleurs, BpiFrance a investi 395 millions d'euros en 2012 dans les start-up, dont 23 % dans la santé. Les collectivités territoriales soutiennent leurs écosystèmes comme Polepharma (régions Normandie et Centre Val de Loire) ou Lyonbiopôle.

Un Fonds d'accélération des biotechnologies en santé a été lancé avec une dotation de 340M€ pour accompagner les jeunes pousses industrielles, notamment celles issues de collaboration avec le secteur académique.

En 2016, l'Assurance Maladie consacrera près de 6 milliards d'euros à l'innovation en santé.

Enfin, la France est reconnue comme l'un des pays qui offrent **le traitement fiscal de R&D le plus incitatif pour les entreprises avec le crédit d'impôt recherche, et le crédit d'impôt innovation** instauré en 2013 pour les PME[14], étendant les dépenses éligibles au crédit d'impôt recherche à la conception de prototypes et installations pilotes de produits nouveaux[15].

* * *

Les industries de santé se trouvent ainsi au centre d'enjeux d'innovation et de santé publique, et la poursuite de leur développement économique au service de la compétitivité de la France dépend :

- de **la réussite de l'écosystème d'innovation** et du dialogue public-privé, qui ont bénéficié ces dernières années d'efforts communs de structuration et de renforcement de la part des pouvoirs publics et des acteurs industriels ;
- **des conditions d'attractivité pour en exploiter tout le potentiel** et transformer les atouts de la France en avantages compétitifs.

Le bilan des précédents CSIS démontre que des avancées réelles pour l'innovation et l'attractivité du territoire ont été mises en œuvre, avec **le renforcement de la recherche partenariale** : création d'AVIESAN et d'ARIIS, doublement par les industriels des montants de leurs partenariats entre 2009 et 2012, soutien à la participation d'équipes françaises à l'initiative européenne sur les médicaments innovants (IMI). En termes **d'attractivité**, les mesures d'avoirs sur remises CSIS et la possibilité de signer des accords de façonnage pour les génériques ont été un soutien réel aux investissements en R&D et en production. **Le développement des produits et services technologiques et innovants dans le domaine de la santé humaine** a été dynamisé par la création du **Fonds Innobio,** véritable accélérateur de recherche clinique et créateur de valeur économique (investissement dans 17 entreprises et 171 millions € de plus-value[16]). La mise en place du **forfait innovation** pour les dispositifs médicaux et actes innovants, ainsi que de nouvelles modalités de prise en charge de certaines technologies ont apporté des premières réponses aux enjeux de l'accès à l'innovation du secteur du dispositif médical.

Toutefois, l'évolution récente des indicateurs reflétant le potentiel que représentent les industries de santé pour la France et la qualité de l'environnement dans lequel elles agissent, mettent au jour plusieurs défis, qui ont orienté les travaux du CSIS 2016 :

- Une baisse tendancielle des parts de marché françaises dans les exportations pharmaceutiques de la zone euro, qui sont passées de plus de 20% en 2000 à 12% en 2015. Sur la même période, la part française des exportations de dispositifs médicaux de la zone euro est passée de 13% à 8,8%[17].
- Un recul des investissements de 4,5% par an en moyenne entre 2010 et 2013[18], et 80% des investissements qui concernent des sites existants.
- Des délais d'inscription et de diffusion de l'innovation supérieurs à ceux observés dans d'autres pays et au-delà des directives européennes ; les délais pour un dossier d'inscription dans le cas d'un médicament non générique sont en moyenne de 238 jours[19]; les délais d'inscription au remboursement des dispositifs médicaux (seuls ou associés à un acte) sont de plus de 450 jours. Ils dépassent ainsi l'un et l'autre largement les 180 jours réglementaires prévus au niveau européen.

14 - Créé par l'article 71 de la loi de finances pour 2013 (29 décembre 2012).
15 - L'année 2014 étant la première année de déclaration du crédit d'impôt innovation, aucune donnée sectorielle n'est encore disponible (source : rapport pour PLF pour 2016).
16 - Bilan au 30 juin 2015, Innobio..
17 - Source Eurostat, CTCI 54 Coe-Rexecode Industries de santé, état des lieux et principaux enjeux, février 2016.
18 - Enquête sur les investissements productifs – Observatoire LEEM Polepharma 2014 – A D LIttl.
19 - Source CEPS, rapport d'activité 2014. Ces délais incluent les négociations de prix.

- Une performance de la France dans le domaine de la recherche clinique menacée par la concurrence des pays d'Europe de l'Est, ainsi que par des délais d'autorisation peu compétitifs ; la mise en place du contrat unique est destiné à améliorer cette situation.
- Un manque de lisibilité et de perspective pluriannuelle sur le plan de la régulation économique et financière du secteur préjudiciable à la confiance des investisseurs et à l'attractivité industrielle, alors que nos principaux compétiteurs européens s'efforcent au contraire de développer une politique d'attractivité fondée sur la stabilité économique (Royaume-Uni), la simplification administrative (Allemagne) ou la diminution des coûts de production (Espagne), avec pour conséquence, le creusement des écarts de compétitivité avec la France. Par ailleurs, bien que le crédit d'impôt recherche soit un avantage notable, le poids de la fiscalité générale et sectorielle est le plus élevé en Europe,
- Les méthodes d'évaluation et de prise en compte de l'efficience qui ne sont pas adaptées à la nature des innovations (intégration de solutions numériques, de dispositifs compagnons…). Ainsi par exemple, le rôle structurant sur l'organisation des soins des technologies médicales doit pouvoir s'inscrire dans l'évaluation, afin de répondre aux enjeux d'optimisation du parcours de soin.

Enfin, la France a des atouts encore insuffisamment exploités :

- Les capacités de production innovante, créées grâce à des investissements impulsés lors des précédents CSIS (Mabgène à Alès, Accinov à Lyon, Genopole à Évry, Biolaunch à Vitry) ne sont pas suffisamment valorisées à l'international, faute d'une promotion coordonnée de cette offre
- Les données de santé, exceptionnelles en France grâce à l'organisation du système de soin, sont encore sous exploitées. La loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 a fixé un cadre légal sur lequel il serait utile de s'appuyer pour avoir l'ambition de faire de la France un champion dans ce domaine.

L'ensemble de ces constats met en lumière les défis auxquels les propositions concrètes du CSIS doivent répondre pour lancer une nouvelle dynamique, fondée sur l'excellence française dans le domaine des sciences de la vie, et pour permettre à la France de transformer ses atouts en véritables avantages compétitifs dans la course internationale.

* * *

La France dispose d'atouts sérieux pour une stratégie de filière visant à mieux **exploiter ses avantages compétitifs au niveau mondial et à rendre son territoire plus attractif** pour les entreprises et leurs décisions d'investissement.

Les orientations du 7e CSIS répondent à ces défis :

- En accordant **une place prééminente à la diffusion des innovations et à la prise en compte de leurs bénéfices économiques et organisationnels** sur le système de santé ; cette mesure répond à l'impératif des industries de santé de bénéficier de leurs efforts majeurs de R&D et de les amplifier, et aux enjeux des pouvoirs publics d'amélioration de l'état de santé de la population et de soutenabilité budgétaire ;
- En prenant les orientations nécessaires à **une utilisation améliorée de l'appareil productif** pour conserver le savoir-faire et l'avance technologique française, et le transformer en facteur de compétitivité hors coût favorable tant à l'économie française qu'à ses investisseurs industriels ;
- En s'engageant pour **le renforcement de la place de la France dans la recherche clinique**, *via* l'amélioration des délais et de la concertation des acteurs impliqués, au bénéfice des patients et de la sécurité sanitaire ; l'attention portée à **la place et à la qualité de l'expertise** contribuera **à la confiance entre les différents acteurs.**
- En saisissant l'opportunité de **faire de la France un leader dans les données de santé**, alors que l'explosion de la quantité de données électroniques générées dans le monde permettra de mieux analyser ou de prédire les déterminants de santé (génétique, épigénétique…). Cette dynamique porte de grandes promesses dans les domaines de la recherche prédictive, de l'épidémiologie, de l'alerte sanitaire, de la santé publique et enfin de suivi des traitements en conditions réelles d'utilisation.
- En s'appuyant sur **un dialogue État-Industrie renouvelé**, propice à une dynamique commune entre les pouvoirs publics et les industriels de santé en vue de renforcer un secteur stratégique pour la compétitivité française.

* * *

Les Industries de santé en France[20] 2014

Médicaments humains et vétérinaires, dispositifs médicaux, diagnostics, technologies médicales et biotechnologies

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

6,7 Md€ investis en R&D chaque année par l'ensemble du secteur

- près de **20%** des dépenses de R&D des entreprises tous secteurs confondus

Le secteur des technologies médicales :

- **1er déposant de brevets en Europe**
- **2 700 AMM** au service de la santé vétérinaire

Innovation diagnostique et thérapeutique, technologique et numérique, continuel engagement pour l'amélioration de la santé publique

93 médicaments approuvés en Europe en 2015 :

- 39 nouvelles substances actives,
- 18 médicaments pour les maladies rares

Lutte contre les maladies infectieuses avec les vaccins et les diagnostics

Biotech française :
104 produits en phase clinique au sein d'un pipeline riche de 348 produits allant de la preuve de concept jusqu'à la commercialisation

Thérapies géniques, biotechnologies, thérapies ciblées, médecine de précision liée au séquençage du génome, télémédecine, solutions thérapeutiques d'e-santé

30 000 personnes dédiées aux activités de recherche
soit 15% des personnels de R&D tous secteurs confondus

Une contribution économique majeure

1 400 entreprises qui conçoivent, créent, fabriquent ou distribuent des produits de santé pour une offre diversifiée en santé humaine et animale ;
chaque année, près de **60 nouvelles entreprises de biotechnologies** voient le jour.

201 000 emplois directs
pour l'ensemble du secteur,
dont 5% dans les nouvelles activités de l'économie numérique en santé

6% *de l'emploi industriel en France*

200 000 emplois induits

400 sites de production

70 Md€ de chiffre d'affaires

Un tissu d'entreprises de toutes tailles et sur tout le territoire

Multinationales, TPE, PME et start-up

90% de PME *pour les dispositifs médicaux et le diagnostic*

Un potentiel d'entrainement élevé : un coefficient multiplicateur sur les industries connexes de 2,49

Un avantage compétitif pour la France

28,7 Md€ d'exportations pour l'ensemble du secteur

10% des exportations industrielles de la France (hors énergie & aéronautique)

3ème secteur exportateur

Une position forte en Europe : la part du chiffre d'affaires des industries de santé dans l'industrie manufacturière est plus élevée que dans tous les autres pays comparables : 5.5% contre 4,1% au Royaume-Uni et 3.6% en Allemagne.

20 - Hors activités/matériel optique et dentaire, et hors offre de soins (hospitalisation privée).

ORIENTATION 1 : FACILITER L'ACCÈS DES PATIENTS AUX INNOVATIONS

L'innovation apportée par les produits de santé a permis ces dernières années des progrès thérapeutiques spectaculaires. La France a toujours eu une politique ambitieuse d'accès précoce à l'innovation (autorisations temporaires d'utilisation) et les patients français disposent largement des produits de santé innovants, à travers un système d'évaluation et de fixation du prix robuste et exigeant, favorables aux produits apportant un bénéfice thérapeutique. La qualité de ces procédures, reconnue internationalement, a été un atout pour le développement des industries de santé en France.

Cependant, les exigences en matière de sécurité sanitaire et de transparence et l'accélération de l'innovation issues de la recherche des industries de santé représentent un défi pour le système d'évaluation. De plus, les contraintes globales du financement du système de santé obligent à rechercher, au-delà du bénéfice thérapeutique, un équilibre financier, en mesurant mieux les économies permises par un produit à travers la transformation de la prise en charge.

Afin de préserver un accès au marché sécurisé, rapide et large des innovations les plus utiles, pour le bénéfice des patients et des entreprises et dans le respect des contraintes budgétaires du système de santé, le système d'évaluation sera optimisé pour améliorer la qualité de l'expertise et les délais d'instruction, et pour mieux prendre en compte les bénéfices économiques et des nouveaux produits. De plus, un travail particulier sera mené, en collaboration entre le secteur public et le secteur privé, pour sécuriser et faciliter l'adoption des produits qui promettent de transformer la prise en charge pour le bénéfice des patients et du système de soin en général.

Améliorer la qualité et les délais des évaluations

Les étapes d'évaluation des produits de santé visent à assurer la pleine sécurité des patients et à trouver le meilleur prix pour les innovations. Les procédures françaises, cadrées au niveau européen, sont au plus haut niveau d'exigence international. Cependant, la durée totale de ces procédures d'évaluation est supérieure à celle fixée par les directives européennes et a tendance à s'allonger, et les différentes étapes de l'évaluation ne sont pas toujours parfaitement coordonnées, ce qui occasionne de nouveaux délais pour les produits les plus innovants, qui sortent des cadres prédéfinis. Ainsi, l'avantage compétitif historique que conférait à la France la qualité de son expertise est limité par le délai réel de mise sur le marché.

Par ailleurs, l'exigence particulière en France d'indépendance des experts, qui crédibilise l'expertise française, d'une part, et la faible reconnaissance institutionnelle du travail d'expertise pour les autorités sanitaires, d'autre part, amènent le risque d'une moindre attractivité des travaux d'expertise auprès des professionnels de santé.

Pleinement conscient de l'enjeu collectif que représente le maintien et le développement d'une expertise sanitaire et médico-économique de haut niveau, les pouvoirs publics et les industriels de la santé vont travailler ensemble à l'optimisation des procédures existantes et à la valorisation des fonctions d'expert pour les autorités sanitaires.

Action : assurer une meilleure coordination entre les acteurs par l'intermédiaire du Délégué à l'innovation du Ministère des affaires sociales et de la santé.

Cet espace de concertation permettra :

- d'identifier les opportunités et les freins à l'émergence des solutions technologiques de santé souhaitées par les autorités pour améliorer le parcours de soin ;
- d'optimiser les processus d'évaluation actuellement en place et de maîtriser les délais, à partir des données des différents observatoires sur les délais d'accès au marché ;
- d'orienter les industriels dans leur démarche lors de l'évaluation des produits ;
- de mieux coordonner les acteurs publics, notamment pour l'évaluation des solutions multi-technologiques ;
- d'identifier en amont les solutions les plus innovantes.

Action : prioriser l'évaluation des technologies de santé innovantes.

L'accord-cadre LEEM-CEPS pour la période 2016-2018 prévoit une procédure accélérée pour les médicaments revendiquant une ASMR V, qui pourrait être dupliquée pour les DM revendiquant une ASA V. Pour les dispositifs médicaux ou les médicaments génériques, il pourrait être envisagé de définir une procédure d'enregistrement automatique par le CEPS pour les dossiers sans enjeux : nouveau conditionnement, demande d'inscription générique etc.

Action : mettre en place une mission pour renforcer l'attractivité de l'expertise et lui redonner sa place dans l'évaluation.

Une mission, sous l'égide d'une haute juridiction de l'État sera chargée de faire des propositions sur une place renforcée et rénovée de l'expertise, notamment sur le statut de l'expert et l'attractivité de l'expertise, la distinction entre expertise institutionnelle et expertise consultante et la place dans le champ de l'expertise internationale.

Faciliter le financement des produits innovants susceptibles d'apporter des économies pour accélérer leur diffusion

Les conséquences de l'introduction d'un produit de santé ou d'un dispositif médical sur le système et l'organisation des soins n'est que rarement réalisée et souvent peu formalisée. Pourtant, pour répondre aux contraintes de financement du système de santé, il paraît nécessaire de favoriser la transformation de l'organisation des soins, qui porte le plus important potentiel d'économies de long terme.

De manière générale, les objectifs budgétaires annuels inscrits en loi de finances sont difficiles à concilier avec la prise en compte des économies de long terme promises par certains produits de santé.

Par ailleurs, même si l'accès au marché d'un dispositif médical est théoriquement possible dès l'obtention du marquage CE, il est en pratique conditionné à l'inscription sur la liste des produits et prestations remboursables ou sur la liste des dispositifs médicaux facturés en sus des GHS. Des dispositifs réglementaires permettent de mettre à disposition de manière précoce l'accès aux dispositifs médicaux innovants mais ils ne permettent pas toujours aux établissements hospitaliers de les financer de manière ad hoc, notamment les équipements, alors que c'est à ce niveau qu'il est le plus aisé de vérifier de manière sécurisée l'effectivité des améliorations des pratiques médicales permises par ces nouveaux produits.

Avec l'objectif commun d'assurer un financement pérenne du système de santé, qui permette l'accès large des patients aux innovations thérapeutiques, les pouvoirs publics et les industriels vont travailler à faire entrer rapidement et largement sur le marché les produits et solution de santé porteuses d'économies globales. Cela suppose une objectivation des économies attendues, une prise en compte de ces économies dans le prix des produits et un accompagnement particulier pour faciliter et sécuriser l'adoption des produits qui pourraient transformer profondément les pratiques médicales.

Action : prendre en compte l'impact sur l'organisation des soins et les bénéfices économiques dans l'évaluation des produits innovants.

Les critères d'évaluation des technologies de santé pourront, si nécessaire, être adaptés pour permettre aux industriels de faire valoir les bénéfices organisationnels de leurs produits. Le circuit et les méthodes d'évaluation au sein de la HAS (notamment pour la télémédecine et les solutions multi technologiques) devront être adaptés.

Ces travaux permettront de définir les modalités de l'inscription de la notion de coût complet, intégrant les effets des impacts organisationnels ou des économies générées, dans les dispositifs d'accès précoce (forfait innovation, PRME[21], éventuelle inscription conditionnelle).

Plus généralement, au-delà de la prise en compte de l'efficience des médicaments dans la fixation de leur prix, à partir de l'évaluation médico-économique réalisée par la HAS, des travaux permettront d'estimer la ventilation des dépenses et économies pour l'Assurance Maladie sur les années budgétaires, ainsi que la probabilité que les économies soient bien réalisées.

Action : promouvoir la diffusion régionale des innovations.

Le délégué à l'innovation organisera, avec les ARS, l'accueil et l'accompagnement de projets autour des solutions de santé innovantes.

Afin d'accélérer l'adoption par le « terrain » des innovations identifiées comme prometteuses au niveau national, des budgets seront alloués pour compléter et valider au niveau local les études d'impact organisationnel à travers des expérimentations ou diffuser de manière contrôlée des dispositifs médicaux innovants (y compris des équipements).

Mesures Innovation

Assurer une meilleure coordination entre les acteurs par l'intermédiaire du Délégué à l'innovation du Ministère des affaires sociales et de la santé

Le 23 janvier 2016, la Ministre des affaires sociales et de la santé a annoncé la nomination du Pr. Jean-Yves Fagon au poste de **Délégué ministériel à l'innovation en santé**. Les missions[22] qui lui sont attribuées peuvent être résumées par les orientations suivantes :

- Assurer un contact permanent lisible et consolidé avec les différents acteurs, dont les industriels et les acteurs et alliances impliquées dans la recherche.
- Assurer la coordination, l'optimisation et le suivi des mécanismes dérogatoires de soutien à l'innovation et des programmes de recherche.
- Proposer des mesures pour le financement de l'innovation dans le respect des contraintes du ministère.

21 - Programme de recherche médico-économique
22 - Lettre de mission en date du 6 janvier 2016.

- Mettre en place un tableau de bord des délais d'accès à l'innovation.
- Définir une organisation territoriale de l'appui à l'innovation afin de permettre les interactions entre recherche, santé et industrie en lien avec les acteurs institutionnels clefs en région.
- Intégrer les innovations des systèmes d'informations.
- Mettre en place une veille active permettant une détection précoce des innovations à fort potentiel.

Dans ce contexte, les industriels de santé ont le souhait de pouvoir partager avec l'État une vision stratégique commune tant au niveau national que régional, pour échanger sur une vision prospective des priorités de santé et d'organisation des soins. De tels échanges amélioreraient la visibilité pour l'ensemble des parties prenantes, et faciliteraient le développement de solutions technologiques adaptées aux enjeux.

Sur un plan pratique, il est à noter que les représentants du Ministère et de l'Assurance Maladie siègent dans les commissions techniques d'évaluation de la prise en charge des solutions de santé (CT, CNEDIMTS et CEPS) et que la HAS et le CEPS ont mis en place des réunions ad hoc d'échanges associant parfois l'ANSM (Comité de suivi des études en conditions réelles d'utilisation).

Cependant, il est nécessaire de renforcer la coordination entre les différents acteurs permettant d'apporter une réponse coordonnée aux questionnements des industriels ou des instances elles-mêmes sur les modalités de prise en charge de l'innovation.

Mesure N°1 - Le délégué à l'innovation organisera la coordination entre tous les acteurs pour mieux anticiper et accompagner l'arrivée des innovations sur le marché

Cette coordination fait partie des missions du Délégué à l'innovation, et sa forme devra être définie dans la feuille de route. Cette coordination, qui devra disposer de tous les moyens nécessaires, n'a pas pour but d'ajouter un nouveau guichet, mais d'assurer l'optimisation de l'organisation actuelle.

Cette coordination concernera à la fois les solutions innovantes et les solutions existantes permettant des innovations d'usage (solutions existantes mais présentant un intérêt clinique, médico-économique ou organisationnel important encore sous-exploité).

Elle pourra aussi concerner des nouvelles modalités de déploiement de l'offre de soins : mise en œuvre de programmes pour optimiser l'efficience des parcours de soins, de nouveaux champs de développement de la prise en charge ambulatoire, et du renforcement de la médecine préventive par des actions adaptées de dépistage…

Sans préjudice des missions des autres instances, cette coordination devra répondre aux différentes attentes des industriels et des pouvoirs publics :

- Mettre en place un dialogue récurrent, entre les différents partenaires dont les industriels, en vue de dresser un constat partagé sur des orientations et des prérequis (juridiques, organisationnels, économiques) à mettre en œuvre en vue de faciliter le développement de solutions technologiques de santé.
- Réaliser une veille destinée à anticiper l'arrivée des innovations (y compris les solutions multi technologiques) en réalisant un bilan partagé entre les pouvoirs publics, les opérateurs de soins, les régulateurs, les décideurs publics, les industriels (y compris les start-up) en identifiant les opportunités mais aussi les obstacles/blocages à l'émergence de solutions technologiques de santé souhaitées par les autorités.
- Orienter les entreprises en précisant notamment quel est le parcours optimal entre toutes les instances impliquées (Ministère, agences, HAS, Assurance Maladie…) et ainsi synchroniser les actions des différents acteurs (évaluation, tarification…) afin de décloisonner le système actuel qui n'est plus adapté aux innovations émergentes notamment multi technologiques.
- Définir un accompagnement dans la mise à disposition de l'innovation, en passant si besoin par la mise à disposition *via* des centres dédiés et/ou par la contractualisation *via* des contrats de performance. À ce titre, l'accès aux données des bases médico-administratives sera essentiel afin d'accompagner l'évaluation nécessaire de ces contrats de performance.

- Assurer la meilleure diffusion possible de l'innovation ayant un impact notamment sur l'organisation des soins, grâce à une information ciblée, de la part des autorités, auprès des utilisateurs potentiels.
- Maitriser et garantir les délais en se basant sur les observatoires existants des délais d'accès au marché des médicaments et des dispositifs médicaux à usage individuel et/ou liés à un acte.

Prioriser l'évaluation des technologies de santé innovantes

Le remboursement, par l'Assurance Maladie, des produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux) est défini par des textes réglementaires qui prévoient que les délais d'inscription (évaluation et tarification) soient fixés à 180 jours à partir du dépôt de dossier de demande d'inscription. Or ces délais sont, à ce jour de 238 jours en moyenne pour les médicaments hors génériques, et 330 jours pour les dossiers de premières inscriptions pour les DM relevant de la LPPR, toutes procédures confondues. Enfin ces délais sont très importants pour les actes associés : 1 000 jours à plus de 1 500 jours pour les nouveaux DM ne relevant pas du champ de la LPPR et pris en charge *via* les tarifs des actes notamment[23]. Tous les produits de santé (médicaments et dispositifs médicaux…) ne nécessitent pas le même niveau d'implication pour leur évaluation en termes d'expertise interne des instances. De nombreux dossiers simples (réinscription, complément de gamme, validation des documents de bon usage, modifications administratives…) peuvent être chronophages au dépend des dossiers des produits innovants (inscription, extension d'indication…).

Ainsi une faible part des commissions est consacrée aux dossiers des produits innovants. Les premières inscriptions représentent seulement 25 à 30 % des dossiers examinés par les Commissions de la HAS, et les premières inscriptions (médicaments non génériques et DM) représentent 35 % des dossiers examinés par le CEPS[24].

Mesure N° 2 - L'évaluation des technologies de santé innovantes sera optimisée grâce à une approche différenciée permettant de concentrer les ressources sur les évaluations prioritaires ou les dossiers les plus complexes

- Adapter et optimiser les évaluations des produits de santé afin de concentrer les ressources sur les évaluations prioritaires ou les dossiers les plus complexes.
- Médicaments ou dispositifs médicaux pour lesquels l'industriel demande une ASMR / ASA V : concernant les produits pour lesquels il existe déjà des produits similaires (situation où le SMR/SA a déjà été évalué), il pourrait être envisagé une inscription accélérée/simplifiée du produit pour lequel est sollicité une ASMR / ASA V. Il pourrait également être envisagé de définir des classes de médicaments répondant à des critères prédéfinis avec un remboursement automatique (à l'instar des descriptions génériques pour le DM).
- Proposer un enregistrement accéléré, voire automatique, uniquement *via* le CEPS pour les dossiers simples comme les compléments de gamme (nouveau conditionnement), inscription de générique sans princeps inscrit (si au moins un générique est remboursé)…
- Prendre en compte les évaluations mutualisées au niveau des agences de Health Technology Assessment européennes.

Prendre en compte l'impact sur l'organisation des soins et les bénéfices économiques dans l'évaluation des produits innovants

Le développement des nouveaux médicaments et des nouvelles approches thérapeutiques qui **modifient en profondeur l'organisation des soins,** rend nécessaire l'adaptation du système d'évaluation et de valorisation des innovations. L'objectif est de favoriser la diffusion des produits et solutions innovants en intégrant leur impact organisationnel (bénéfices non cliniques, transferts de charges, impact sur le parcours de soin, bénéfices économiques décalés dans le temps…) dans un contexte budgétaire contraint.

Les impacts organisationnels sont internationalement reconnus[25] comme un domaine d'évaluation à part entière des technologies de santé, au même titre que l'impact économique. Ils portent sur les

23 - Rapports d'activité 2013 et 2014 du CEPS et de la HAS, Étude LEEM mars 2015 (Étude sur la période 2009-2014), Rapport CAS 2012 sur les DM innovants.
24 - Rapport d'activité HAS & CEPS 2014.
25 - EUnetHTA, ADHopHTA, HCAAM, Rencontres de Giens.

conséquences de l'introduction d'un produit de santé en termes de ressources, de processus de production de soins, de mise à disposition, d'information et formation et selon une perspective nationale, régionale ou locale… Par exemple, la télémédecine et le virage ambulatoire impactent l'organisation du système de santé de façon multidimensionnelle.

La prise en compte de ces impacts organisationnels nécessite **une estimation pluriannuelle** des économies potentiellement générées, et **une vision budgétaire globale** (avec un décloisonnement du secteur ambulatoire et du secteur hospitalier) faisant le lien entre les dépenses d'une enveloppe budgétaire et les économies générées à court, moyen et long termes sur une autre. En effet, la situation actuelle ne permet pas de prendre en compte les bénéfices et les économies apportées par un produit de santé attendus sur plusieurs années, ou se réalisant à distance de son introduction. Par ailleurs, une économie réalisée sur l'offre de soins grâce à une nouvelle technologie ne peut pas être prise en compte lors de l'évaluation ou de la tarification des produits de santé (solution multi technologique, télémédecine, accompagnement du patient).

Mesure N° 3 - Les critères et les modalités de l'évaluation de l'impact organisationnel seront définis

- **Les critères et les modalités de l'évaluation** de l'impact organisationnel seront définis, dans le respect des compétences des instances concernées. Cette adaptation des critères d'évaluation permettra aux industriels qui le souhaiteraient de faire valoir l'apport organisationnel de leur produit de santé.
- **Le circuit et les méthodes d'évaluation** au sein de la HAS seront adaptés afin d'intégrer ces nouveaux critères d'évaluation, y compris pour la télémédecine et des solutions multi technologiques (SMT).
  - Les travaux issus des commissions pourront être mutualisés afin que l'impact organisationnel soit intégré dans les évaluations existantes.
  - La reconnaissance de l'apport organisationnel sera intégrée dans l'évaluation des produits de santé.
- **Des phases pilotes permettront de définir les modalités de l'inscription de la notion de coût complet, intégrant les effets des impacts organisationnels, dans les dispositifs d'accès précoce (forfait innovation, PRME, éventuelle inscription conditionnelle)** pour les produits de santé ayant un impact organisationnel attendu ; ces phases pilotes se feront, le cas échéant sous l'égide de réseaux ou groupements d'expertises ou d'un territoire donné, dans lesquelles les modifications organisationnelles - notamment la gestion de la conduite du changement - nécessaires pour tirer tout le potentiel de l'innovation, seront testées.
- À l'issue des phases pilotes, la généralisation de la diffusion du produit de santé, sera accompagnée des changements des pratiques et des transformations structurelles nécessaires.

Mesure N° 4 - Les économies générées par les produits de santé et solutions innovantes seront prises en compte lors de leur tarification

- Les économies générées par les produits et solutions de santé innovants seront prises en compte lors de la tarification, en permettant au CEPS de pouvoir valoriser un produit ou solution de santé au regard de ses bénéfices et/ou économies et/ou de l'impact organisationnel. La pertinence d'un mécanisme visant à l'accompagnement pluriannuel de la prise en charge financière, compatible avec le principe d'annualisation budgétaire, devra être évaluée en vue de son intégration dans la politique conventionnelle.
- Le financement des produits et solutions de santé innovants devra être anticipé et assuré sur les années à venir, notamment en tenant compte des économies attendues par l'impact des produits et solutions de santé sur les consommations de ressources et l'organisation des soins, y compris au sein d'enveloppes budgétaires distinctes.

Mettre en place une mission pour renforcer l'attractivité de l'expertise et lui redonner sa place dans l'évaluation

Le volume et la qualité de l'expertise est un facteur crucial de la qualité des évaluations, notamment pour les produits les plus innovants, qui demandent un approfondissement et des modalités particulières.

Ainsi, la complexité grandissante de l'évaluation rend nécessaire une réflexion nouvelle sur la place et le renforcement de l'expertise externe, qui est actuellement au cœur de différentes réflexions :

- Le choix des experts externes dont les liens d'intérêt avec les entreprises sont parfois considérés comme des conflits d'intérêt. Cette situation limite de facto le recours à une expertise qualifiée (connaissance de la pathologie, des stratégies thérapeutiques, des caractéristiques des produits…).
- Le temps consacré par les experts aux différentes Commissions de la HAS (en tant que membre ou qu'experts externes) est à ce jour peu valorisé par le monde universitaire et les instances hospitalières. Cette situation limite grandement la participation des professionnels de santé à l'expertise institutionnelle.

Concernant l'expertise interne, qui est en charge des dossiers et des échanges avec les experts externes, il est à noter que les Commissions de la HAS (CNEDIMTS, CT, CEESP) et du CEPS doivent faire face à des nouvelles missions : réévaluation de nomenclature, inscription intra GHS des dispositifs médicaux, réévaluation par indication des produits de la liste en sus, inscription dérogatoire, RTU… Ces instances doivent donc être en capacité de pouvoir faire appel à des personnes ayant les formations, compétences et expériences en adéquation avec les missions demandées.

Les moyens humains et le niveau de compétence de l'expertise interne au sein des autorités doivent être assurés à leur juste niveau afin de permettre une évaluation des produits de santé innovants dans les meilleures conditions.

Mesure N° 5 - Renforcer l'attractivité de l'expertise et lui redonner toute sa place dans l'évaluation

Dans ce contexte, mise en place d'une mission, sous l'égide d'une haute juridiction de l'État, chargée de faire des propositions sur une place renforcée et rénovée de l'expertise (statut de l'expert, distinction expertise institutionnelle/expertise consultante, attractivité de l'expertise, place dans le champ de l'expertise internationale) qui pourrait aborder par exemple :

- L'articulation entre experts (expertise institutionnelle) et consultants (expertise industrielle) afin de redonner toute sa place à l'expertise contradictoire qui doit trouver sa place lors des évaluations effectuées par les commissions.
- La valorisation, dans la carrière professionnelle des experts, de leur expertise assurée dans le cadre des évaluations pour les autorités de santé.

Promouvoir la diffusion régionale des innovations

Certains produits de santé et en particulier les dispositifs médicaux peuvent avoir un déploiement régional en parallèle d'une évaluation nationale. L'accès à un dispositif médical innovant est théoriquement possible dès que celui-ci a reçu le marquage CE, mais l'accès au travers d'un remboursement par l'Assurance Maladie n'intervient qu'après inscription sur la liste des produits et prestation (LPPR) ou la liste en sus (article L.162-22-7 du code de la sécurité sociale).

Ainsi, il est actuellement très complexe pour un établissement hospitalier de financer un dispositif médical innovant et couteux quand il n'est pas inscrit sur la liste en sus, et donc quand il est financé *via* le tarif du GHS. En effet, les hôpitaux ne disposent pas d'un budget dédié pour financer l'usage précoce de dispositifs ayant obtenu le marquage CE. Dans l'intervalle, un accès précoce aux dispositifs médicaux est possible au travers d'un certain nombre de dispositifs qu'il apparaît possible de perfectionner.

Par ailleurs, les partenariats industrie-acteurs publics régionaux peinent à se développer, malgré leur intérêt en termes d'amélioration de l'organisation des soins ou d'amélioration de la prise en charge des patients.

Les obstacles identifiés sont l'absence d'un cadre défini au niveau national incitant les acteurs régionaux à engager des réflexions sur ce type de projets.

Mesure N° 6 - Promouvoir la diffusion régionale des produits et solutions innovants en priorisant des budgets sur la base d'orientations nationales

Encourager le développement d'initiatives publiques - privées adaptées aux enjeux régionaux/territoriaux/locaux et visant notamment à améliorer l'organisation des soins et la prise en charge des patients :

- avec une définition, au niveau national, du cadre des partenariats publics-privés régionaux pour faciliter la contractualisation et créer une dynamique de recherche de partenariat entre les industriels et la structure régionale dédiée ;
- avec une incitation à l'évaluation des résultats des projets (ex impact en termes de santé publique ou le cas échéant d'efficience).

Des budgets seront priorisés, sur la base d'orientations nationales, afin de permettre la diffusion des dispositifs médicaux innovants au niveau local. Cela devrait permettre :

- la validation de l'impact organisationnel de produits et solutions innovants à une échelle expérimentale en lien avec le niveau régional ;
- le soutien à l'investissement de dispositifs innovants (incluant les équipements) avec pour objectif d'accentuer la diffusion de certaines technologies de santé scientifiquement validées en milieu hospitalier et disposant du marquage CE.

ORIENTATION 2 : VALORISER LA PRODUCTION

La production de produit de santé est une activité stratégique pour la France, à la fois parce qu'elle permet d'assurer l'indépendance sanitaire du pays, parce que le poids économique de ces industries est particulièrement important.

En effet, les industries de santé en France représentent une part importante de l'industrie (6% de la valeur ajoutée industrielle) et la balance commerciale sur les produits de santé est nettement bénéficiaire (+3,3 milliards d'€ en 2015). Ces activités industrielles emploient directement 60 000 salariés et mobilisent un important réseau de sous-traitants locaux. Enfin, les industries de santé en France ont mieux résisté à la crise de 2008 que l'ensemble de l'industrie et représentent une part importante des investissements industriels, notamment étrangers.

Les usines en France bénéficient d'un environnement favorable : outre la position centrale du pays en Europe de l'Ouest, la masse globale des industries de santé permet d'animer un réseau étroit de formations qui permet aux entreprises de recruter facilement des salariés compétents et l'ancienneté des industries de santé en France a établi des procédures de contrôle reconnues dans le monde entier.

Historiquement, la production pharmaceutique en France était majoritairement consacrée à des produits d'origine chimique, le virage de la bioproduction a été relativement tardif. Depuis 2009, des investissements industriels, impulsés lors des précédents CSIS, ont permis de développer une offre publique et privée dans la bioproduction.

Cependant, la France peine à capter la production des nouveaux produits. La production de dispositifs médicaux n'a pas suivi la demande intérieure et la balance commerciale est aujourd'hui déficitaire.

Valoriser la production en France dans le prix des produits de santé

La décision d'investir repose avant tout sur la stabilité des conditions dans lequel se fait l'investissement. Même si le prix en France d'un produit ne joue que partiellement sur la rentabilité d'usines qui produisent aujourd'hui pour le monde entier, il reste un signal important envoyé par les pouvoirs publics aux industriels. Les contraintes budgétaires obligent à des baisses de prix régulières, dont l'impact peut être important sur la rentabilité d'un site.

La politique conventionnelle de fixation des prix en France, menée sous l'égide de trois ministères (santé, budget et économie) permet de prendre en compte ces impacts économiques et industriels dans la politique de fixation initiale des prix et lors des baisses de prix. Cette pratique, cependant, n'offre pas *a priori* les garanties de stabilité nécessaires à la sécurisation des investissements.

Action : le comité économique des produits de santé pourra tenir compte lors de la fixation et de la révision des prix, des investissements réalisés, en offrant une garantie de stabilité du prix.

Le nouvel accord-cadre conclu entre le comité économique des produits de santé et les entreprises du médicament (LEEM) le prévoit dans son article 18. Cette rédaction positive viendra renforcer la pratique du comité.

Par ailleurs, la fiscalité française, très incitative sur les activités de recherche grâce au crédit d'impôt recherche, n'encourage pas particulièrement les investissements industriels. La fiscalité spécifique aux industries de santé, notamment, est fondée uniquement sur l'activité commerciale des laboratoires. Les « crédits CSIS » sont incitatifs mais, étant internes au comité économique des produits de santé, sont difficiles à valoriser à priori pour améliorer l'équation économique d'un investissement.

Action : la transformation des « crédits CSIS » en crédit d'impôt, à travers un abattement sur une taxe spécifique à l'industrie pharmaceutique, sera étudiée.

Fédérer les capacités de production françaises et les rendre visibles à l'international

Les entreprises ont investi depuis plusieurs années dans des outils de production de pointe. Ces unités de bioproduction ne sont pas aujourd'hui pas utilisées à leur pleine capacité. Elles représentent donc, pour les entreprises qui les exploitent, une opportunité de développer une activité de production pour les tiers ; pour les laboratoires pharmaceutiques ou de dispositifs médicaux qui cherchent des capacités de production pour leurs produits les plus innovants, elles représentent un moyen de les produire à un coût compétitif.

Cependant, la capacité individuelle pour prospecter au niveau international est limitée, d'autant plus que le panel des technologies concernées est vaste.

Action : une vitrine des capacités de production de produits de santé innovants sera constituée, afin d'offrir une interface lisible aux industriels recherchant des capacités de production.

La promotion de ces outils et, plus généralement, de l'attractivité de la France pour les acteurs internationaux, est cruciale pour préserver et développer les industries de santé en France.

Action : les mesures du CSIS renforçant l'attractivité de la France à l'international seront portées par l'opérateur public compétent, Business France, après des investisseurs potentiels dans le monde.

Cette « offre France », rendue plus lisible, renforcera l'image des industries de santé en France et stimulera les investissements, pour le bénéfice général des entreprises déjà établies.

Mesures Production

Une « Offre France » au service de l'attractivité du territoire

Le tissu industriel sur le territoire est riche et diversifié et représente une des 6 filières d'avenir pour l'industrie française[26]. Les sites de production pharmaceutique, de dispositifs médicaux, de diagnostics, et de nombreux façonniers, ont su s'adapter **au virage des biotechnologies et des nouvelles technologies de santé**, y compris numériques. L'agilité de ce modèle mérite d'être mieux exploitée pour **maintenir les volumes existants et attirer la production de produits innovants mis sur le marché européen et international.**

Pour une meilleure lisibilité et concertation des différents acteurs nationaux et territoriaux, **l' « Offre France » rassemblera les capacités et les mesures d'accompagnement, et sera promue par Business France.**

Mesure N° 7 - La valorisation des investissements de l'accord-cadre CEPS-LEEM sera réaffirmée

L'article 18 de l'accord-cadre signé entre le LEEM et le CEPS 2016-2018 prévoit la prise en compte des investissements réalisés dans l'Union Européenne dans la fixation et la révision des conditions de prix des médicaments. Il s'agit des investissements en matière de recherche, de développement et de production réalisés dans l'Union Européenne

Cette avancée contribue à orienter les décisions de localisation des investissements, et doit être valorisée par une Offre France au service de l'attractivité du territoire.

Mesure N° 8 - La transformation des « crédits CSIS » en crédit d'impôt sera étudiée, pour une éventuelle mise en œuvre *via* le PLFSS pour 2017

La déduction des investissements industriels de la base de calcul d'une taxe spécifique au secteur viendrait confirmer la volonté des pouvoirs publics d'encourager les laboratoires pharmaceutiques à produire sur le territoire national, à travers un mécanisme prévisible et facile à mettre en œuvre.

Cette transformation, qui doit être budgétairement neutre, sera expertisée conjointement par les entreprises et les pouvoirs publics au cours du premier semestre 2016, dans l'objectif d'une éventuelle mise en œuvre *via* le PLFSS 2017.

Mesure N° 9 - Une vitrine sera mise en place afin de rendre lisible à l'international les capacités de production de médicaments biologiques et de dispositifs médicaux innovants en France. Business France assurera la valorisation de ces capacités de production rassemblées sous un label « Offre France ».

Des investissements dans les capacités de bioproduction, qu'il fallait renforcer, ont été impulsés lors des précédents CSIS, comme Mabgène à Alès, Accinov à Lyon, Genopole à Évry et Biolaunch à Vitry ; le secteur des dispositifs médicaux innovants a également développé ses capacités de production.

La lisibilité de ces capacités sera valorisée auprès des start-ups, des PME, des sous-traitants et des pôles de compétitivité ainsi qu'auprès des acteurs internationaux notamment les centres de décisions des entreprises, dans le but de faciliter l'accès aux moyens de production et aux savoirs clés qui y sont rattachés.

Ces capacités de production, rassemblées sous un label « Offre France », seront portées et exploitées par Business France, qui en assurera la diffusion en complément des aides et des services qu'elle met à disposition des investisseurs. Son rôle d'interface entre les investisseurs et l'administration nationale ou locale, lui permettra d'identifier les leviers dans la mise en œuvre de l'Offre France.

26 - Rapport remis au Premier ministre par le commissaire à l'investissement, L.Gallois, 5 novembre 2012.

ORIENTATION 3 : DÉVELOPPER LA RECHERCHE CLINIQUE ET OUVRIR L'ACCÈS AUX DONNÉES DE SANTÉ

La recherche clinique est une activité essentielle de la recherche biomédicale : elle est déterminante pour les industriels car ses résultats constituent le principal critère d'évaluation des produits de santé et représente une part importante de l'activité de recherche dans les institutions publiques. La réalisation des essais cliniques en France offre la possibilité pour les patients français d'un accès anticipé, dans les meilleures conditions de sécurité, aux produits de santé les plus récents, et soutient la notoriété internationale des équipes médicales françaises. L'existence d'une recherche clinique active et de qualité soutient également le développement des industries de santé en France, y compris sur le volet de la production dès lors qu'elle constitue, une activité économique créatrice de nombreux emplois. Enfin, point d'intérêt convergent du secteur public et du secteur privé, la recherche clinique stimule les partenariats de recherche entre industriels et centres académiques d'excellence.

Pour toutes ces raisons, la recherche clinique est une priorité pour le pays. Elle représente notamment la possibilité pour les industriels de mener leurs travaux au sein d'un système de soin et de procédures reconnus internationalement. Par ailleurs, les coûts de la recherche clinique sont éligibles au crédit d'impôt recherche, ce qui accroît la compétitivité de la recherche clinique en France.

Renforcer la compétitivité de la recherche clinique en France

La France a donc historiquement capté une part importante des essais cliniques mondiaux. Cette position est cependant aujourd'hui fragilisée : d'une part, les demandes accrues des autorités de régulation conduisent les industriels à diversifier les lieux des essais cliniques et, d'autre part, la concurrence internationale pour attirer les essais cliniques s'est accrue. La France reste compétitive sur les plans de la qualité (du système de soin et des équipes médicales) et des coûts (grâce au crédit d'impôt recherche) mais est pénalisée par la complexité de ses procédures, qui induisent des délais parfois imprévisibles, souvent longs, et qui peuvent freiner le recrutement des patients. Les indicateurs, en volume, de la recherche clinique à promotion industrielle sont ainsi aujourd'hui en baisse.

Les pouvoirs publics et les industriels s'emploient à redresser la compétitivité de la recherche clinique française, en levant les verrous organisationnels qui pénalisent un système français par ailleurs performant. L'application des nouveaux règlements européens, en 2016 pour les médicaments et en 2017 pour les dispositifs médicaux, est une occasion de réviser les procédures et de réinscrire la France dans la compétition européenne.

Action : les évolutions législatives et réglementaires pour mettre en application les règlements européens viseront, sans sacrifier la sécurité, à réduire au maximum les délais d'approbation.

Le règlement européen impose un délai de 60 jours pour l'instruction des dossiers. L'objectif de la réforme sera d'atteindre un délai de 45 jours d'ici 2018. Les principaux points à améliorer concernent l'articulation des comités de protection des personnes (CPP) avec l'agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) : les textes d'application de la loi Jardé organiseront cette coordination pour assurer un traitement fluide et rapide des demandes.

De plus, l'organisation en réseaux pour la recherche clinique facilite les travaux et rend la France plus compétitive.

Action : une instance de concertation sera créée, afin de constituer lieu d'échanges qui regroupera tous les acteurs de la recherche clinique pour améliorer la compétitivité de la France.

Cette instance de concertation de la recherche clinique française permettra, comme le font d'autres pays (UK clinical research council), d'identifier les points de blocage (délais, questions méthodologiques, application du contrat unique, professionnalisation des centres de recherche etc.) et de partager des priorités stratégiques entre les acteurs, publics et privés, concernés.

Faire de l'ouverture des données de santé un vecteur de progrès scientifique et économique

L'évaluation des produits de santé ex ante n'est plus toujours suffisante : les preuves cliniques de l'efficacité de thérapies très ciblées sont difficiles à établir de manière irréfutable compte tenu du nombre limité de patients et l'utilité de solutions qui transforment la prise en charge est particulièrement complexe à évaluer « en laboratoire ». Ainsi, de plus en plus d'études « en vie réelle » sont réalisées alors que les produits sont sur le marché. Une part croissante de la recherche, en santé publique ou pour le développement de nouveaux services, s'appuie sur les données de santé de patients nombreux et anonymes sur des durées longues.

La France dispose pour ces travaux d'un atout précieux : son système de santé centralisé, qui permet potentiellement d'accéder de manière harmonisée aux données de santé des français de toutes les origines, tous les statuts sociaux et à toutes les étapes de leur vie. La France a une forte culture de protection des données personnelles, notamment de santé, qui permet d'assurer que l'utilisation de ces données respecterait des règles éthiques exigeantes.

Ces deux atouts ont été concrétisés par la loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016, qui consacre l'ouverture sécurisées des données de santé. Ainsi, les bases médico-administratives françaises, sans égales dans le monde mais insuffisamment exploitées, pourront être plus largement utilisées pour la recherche, les études, l'évaluation et l'innovation dans les domaines de la santé et de la prise en charge médico-sociale.

C'est une occasion de permettre à la France de devenir le pays leader dans l'utilisation des données de santé, à la fois par le volume de données et par les garanties de respect des libertés individuelles. Les industriels seront étroitement associés à la définition des procédures d'accès, qui doivent permettre de tirer tout le potentiel de ces données, y compris pour des recherches menées par des entreprises, et de développer un écosystème expert dans l'exploitation et l'anonymisation des données de santé.

Action : constituer une instance commune aux pouvoirs publics et aux industriels pour mettre en œuvre l'ouverture des données prévue par la loi.

Ces travaux permettront notamment d'assurer que la structure centrale sera concrètement utilisable par des tiers, et permettront de définir le modèle d'une infrastructure d'hébergement sécurisé et de mise à disposition, portée et financée par les industriels intéressés, pour assurer la qualité de service convenable.

Mesures Recherche

Renforcer la place de la France dans les études cliniques

L'enjeu principal est d'**inscrire la France comme partenaire de choix pour la réalisation des recherches cliniques** afin de :

- maintenir les capacités de recherche et de production en France ;
- développer les PME spécialisées en santé ;
- accroitre la notoriété internationale des équipes médicales françaises ;
- renforcer les partenariats de recherche entre les industriels et les centres académiques performants ;
- être en capacité de diffuser des produits de santé innovants, sûrs et efficients.

La recherche clinique s'exerce dans un environnement international et compétitif qui nécessite pour ces acteurs de réunir des conditions de performance et d'efficience. Dans le cadre de la règlementation, cela peut se traduire par des délais compétitifs lors de la phase d'initiation des essais (obtention des autorisations administratives ou contractualisation avec les centres investigateurs). Les centres investigateurs doivent par ailleurs être attractifs en termes de qualité des données produites, de délais de mise en œuvre des protocoles et de fluidité des circuits notamment financiers.

Le contexte actuel est marqué par l'entrée en vigueur du Règlement européen n°536/2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain (en 2016), par la mise en cohérence de la législation nationale relative aux recherches biomédicales (préparation de l'ordonnance prévue dans la loi de modernisation de notre projet de santé) et par le projet de Règlement européen relatif aux dispositifs médicaux dont la finalisation est programmée en 2017

Ces textes constituent une opportunité **pour valoriser et renforcer l'attractivité de la France en s'appuyant sur une amélioration de la coordination entre l'ensemble des acteurs de la recherche clinique et de l'innovation au moyen d'un comité stratégique doté d'un système d'information partagé.**

Mesure N° 10 - Agir sur les délais : le cadre législatif et réglementaire français sera adapté afin d'optimiser la mise en application des Règlements européens avec un délai de 60 jours pour l'instruction des dossiers

Le Règlement européen impose des délais contraints de 60 jours pour l'instruction des dossiers (recevabilité, évaluation, autorisation) et l'adaptation du cadre législatif et règlementaire français pourra se faire sur la base de l'habilitation du Gouvernement pour prendre une ordonnance prévue à l'article 216 de la loi de Modernisation de notre système de santé.

L'objectif est d'atteindre un délai de 45 jours d'ici à 2018, et ce délai sera de 30 jours pour les essais de phase 3 portant sur des médicaments dont la phase 2 a été conduite en France.

Mesure N° 11 - Une instance de concertation regroupant tous les acteurs publics et privés coordonnera la recherche clinique en France

Face à la multiplicité des parties prenantes et des problématiques rencontrées à chaque étape, l'enjeu est **de fluidifier les relais entre les étapes successives en simplifiant les procédures et en accélérant leur exécution tout en maintenant un haut niveau de sécurité sanitaire.**

L'instance de concertation permettra de définir, en tant que véritable lieu d'échanges avec toutes les parties, **des objectifs stratégiques et opérationnels d'intérêt commun,** afin de renforcer l'attractivité de la France et sa compétitivité pour les essais à promotion industrielle et les essais académiques, nationaux ou Européens.

Elle contribuera à une approche partenariale avec des actions prioritaires de type :

- suivi des révisions des méthodologies de référence par la CNIL ;
- structuration de la recherche en réseau, et développement de la recherche en soins primaires (maillage ville et hôpital) ;
- des efforts communs de formation et professionnalisation des centres de recherche ;
- coordination des promoteurs académiques ;
- implication des associations de patients.

Cette instance aura un rôle de suivi dans les domaines :

- des procédures d'autorisation des recherches avec des engagements fermes sur les délais ;
- de l'application du contrat unique pour les recherches menées dans les établissements publics, et extension aux établissements privés ;

Cette instance de concertation sera portée par F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network), qui pourra déléguer une partie de la mission au Comité National de Coordination de la recherche (CNCR) qui est membre de la gouvernance F-CRIN. À court et moyen termes, cette structure sera également chargée d'évaluer l'impact de ces mesures sur l'évolution de la recherche clinique en France.

Créer les conditions favorables au développement d'une recherche adossées aux données en santé, facteur d'attractivité pour la France

L'accès aux données de santé est **un enjeu stratégique déterminant pour la recherche en France** (attractivité internationale), pour les professionnels de santé (suivi des indicateurs de santé publique), pour les industriels (réponse aux demandes des autorités de santé, recherche et innovation), pour tous les acteurs opérant dans le champ de la santé et pour les patients et les citoyens (développement de nouveaux services).

L'article 193 de la loi de modernisation du système de santé du 26 janvier 2016 consacre **l'ouverture des sécurisée des données de santé** : il réforme le dispositif d'accès aux données de santé médico-administratives en modifiant son encadrement juridique, son ouverture ainsi que sa gouvernance et réaffirme les principes fondamentaux de la non identification directe ou indirecte des personnes et la non atteinte à leur la vie privée.

Ainsi, les bases médico-administratives, très riches mais aujourd'hui sous-exploitées, pourront être plus largement utilisées pour la recherche, les études, l'évaluation et l'innovation en santé et la prise en charge médico-sociale. À terme, ces avancées permettront de créer **une économie de la donnée en santé**, facteur de croissance pour l'ensemble des acteurs impliqués.

Les entreprises de santé sont des acteurs importants dans cette nouvelle économie : **l'exploitation encadrée des données de santé est un levier majeur pour la recherche et le développement d'innovations,** et pour la mise à disposition de nouvelles technologies en santé efficientes, assise sur une évaluation pertinente de la couverture de l'offre de soins, laquelle passe par des études épidémiologiques et médico-économiques. Enfin, elle répond à la nécessité pour les entreprises de fournir des données aux autorités, afin de répondre aux exigences d'évaluation, notamment dans le cadre de l'accès au marché, du suivi et de la sécurité en conditions réelles d'utilisation.

Une gouvernance partagée entre les pouvoirs publics et les acteurs économiques, des méthodologies et modes opératoires clairs, et des délais performants sont autant de facteurs d'attractivité.

Mesure N° 12 - Une interface entre la plateforme nationale et les industriels de santé sera mise en place pour définir les aspects pratiques et juridiques de l'accès aux bases de données.

L'objectif est de prévoir un cadre de dialogue entre les entreprises utilisatrices de données de santé (entreprises productrices de produits de santé, prestataires d'analyse, hébergeurs de données de santé) et la puissance publique sur l'élaboration de la réglementation, de la gouvernance et des méthodologies en matière d'accès aux données de santé.

Les travaux prévoiront **la définition des modalités opérationnelles et concrètes** d'accès aux bases de données de santé pour les acteurs privés de façon à assurer la qualification rapide des demandes de projet d'étude et leur mise en œuvre avec un engagement des parties prenantes de s'attacher à bien cerner ces demandes et leur objectif. Ils organiseront et renforceront le partage de connaissance et de sources d'informations concourant à mesurer l'efficience des technologies de santé dans le système de soins.

ORIENTATION 4 : RENFORCER LE DIALOGUE ÉTAT-INDUSTRIE

Les industries de santé constituent un atout stratégique de la France, tant sur le plan économique que sur le plan de l'indépendance sanitaire. Depuis 2004, le **Conseil Stratégique des Industries de santé (CSIS)** œuvre de façon partenariale pour l'attractivité du pays dans le secteur des biens de santé, pour attirer ou maintenir sur son territoire des activités de recherche ou de production de biens de santé. Le dialogue entre pouvoirs publics et industriels de la santé en France est donc ancien et soutenu. Il a permis de développer de manière coordonnée un système de santé de pointe, un accès large des patients aux produits de santé et une industrie de haute technologie.

En plus du Conseil stratégique des industries de santé, qui traite l'ensemble des questions relatives aux industries de santé tous les deux ans, un **Comité stratégique de filière** (CSF) a été installé en 2010, et travaille depuis en continu, notamment sur les questions de structuration de la filière industrielle et de procédures d'accès au marché. La solution **Médecine du Futur**, insérée dans la nouvelle stratégie de ré-industrialisation du pays, vise à accompagner le développement des innovations industrielles sur lesquelles se basera le médecine de demain.

Le **Comité économique des produits de santé**, chargé de définir le prix des produits de santé remboursés, et placé sous la tutelle des ministres chargés de la santé, du budget et de l'économie, remplit le triple objectif d'un accès large aux produits de santé, dans le respect des contraintes budgétaires, en veillant aux impacts de ses décisions sur le développement des entreprises et de l'emploi. Ce comité institutionnalise le dialogue entre pouvoirs publics et entreprises sur le volet essentiel du marché des produits de santé, et permet de trouver le meilleur équilibre entre tous les objectifs, notamment à travers des contacts réguliers avec les entreprises concernées.

Les pouvoirs publics ont donc depuis longtemps œuvré au développement d'une industrie sur le territoire, en veillant à ce que les politiques publiques du champ de la santé intègrent à la fois les dimensions sanitaire, budgétaire et industrielle.

Sur le plan budgétaire, afin de poser le débat de la régulation des dépenses de médicament dans un cadre partagé, et alors que se pose la question d'un modèle économique soutenable pour les finances publiques et pour les entreprises, les pouvoirs publics et le LEEM ont initié en 2014 un **« comité d'interface »**, où sont partagées les visions du marché du médicament en France et de ses moteurs de croissance.

Action : Pérenniser et renforcer les instruments du dialogue État-Industrie pour améliorer la prévisibilité et lisibilité de la régulation économique.

Le comité d'interface entre l'État et les industriels du médicament sera pérennisé, afin d'éclairer le gouvernement lors de la préparation des lois de finances pour la Sécurité sociale, et d'éclairer les industriels dans une perspective pluriannuelle sur la régulation du secteur.

Plus généralement, le principe de « préférence conventionnelle », qui veut que, en matière de régulation économique, une solution négociée soit recherchée avant de décider de mesures réglementaires ou législatives, est réaffirmé.

Mesures Dialogue État-industrie

Pérenniser et renforcer les instruments du dialogue État-industrie pour faire améliorer la prévisibilité et lisibilité de la régulation économique

Les prochaines années verront s'accélérer le mouvement de mise sur le marché de médicaments à forte valeur ajoutée et de solutions multi-technologiques de santé **adaptés aux besoins des patients**. Ces innovations thérapeutiques représentent une opportunité d'efficience dans le système de santé, à condition de savoir adapter les instruments de régulation économique à cette nouvelle donne scientifique, organisationnelle et économique.

Anticiper l'arrivée des innovations thérapeutiques pour adapter l'offre de soins et les modalités de financement **est un enjeu clé du pilotage de la régulation économique**, tant pour les pouvoirs publics que pour les industriels. De la même manière, connaître les indicateurs qui organisent la régulation économique du secteur sur une perspective pluriannuelle, à l'instar des pratiques des pays voisins tels que l'Allemagne et le Royaume-Uni, est un préalable indispensable à la confiance des investisseurs.

Répondant à cette attente, **un Comité d'interface informel État-industrie du médicament a été mis en place,** à la demande des industriels et de la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé, dans le cadre de la préparation des projets de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2015 et 2016. **L'accord-cadre** triennal 2016-2018 entre le Leem et le Comité économique des produits de santé a, en outre, consacré le principe de préférence conventionnelle, et renforcé les principes de prévisibilité sur l'arrivée des innovations et de lisibilité sur la contribution effective du médicament aux économies de santé.

Ces principes de dialogue État-industrie et de préférence conventionnelle en matière de régulation seront désormais actés par le CSIS et renforcés dans leur autorité.

Mesure N° 13 - Pérenniser et renforcer les instruments du dialogue État-industrie pour améliorer la prévisibilité et la lisibilité de la régulation économique

- **Le Comité d'interface interministériel entre l'État et les industries pharmaceutiques sera pérennisé,** afin d'améliorer la prévisibilité et la lisibilité de la régulation économique des médicaments.
- Ce Comité d'interface **contribue à éclairer le gouvernement**, dans le cadre de la préparation du projet de loi de financement de la Sécurité sociale, sur les données du marché en vue de l'estimation de la croissance tendancielle des dépenses remboursées de médicament, de la détermination du montant de la contribution globale de l'industrie pharmaceutique et des mesures spécifiques de cette contribution.
- Il **contribue à éclairer les industriels** sur ces indicateurs, dans une perspective pluriannuelle, et permet de recueillir leurs propositions sur toutes mesures, de régulation ou structurelles, susceptibles de générer des économies pour l'Assurance Maladie.
- Placé sous la présidence effective du Directeur de cabinet de la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé, ce Comité d'interface est **composé de représentants de l'État** issus des ministères en charge de la Santé, du Budget, de l'Industrie, de la Recherche, et du Commerce extérieur, du Président du Comité économique des produits de santé, de représentants de la CNAMTS **et de représentants des industriels**.
- Le Comité d'interface se réunit sur invitation de son président, au moins trois fois par an.

Mesure N° 14 - Le principe de « préférence conventionnelle » sera réaffirmé en matière de régulation économique

- **La voie conventionnelle est privilégiée,** lorsqu'il s'avère que des solutions de même effet que les mesures législatives ou émanant de l'Assurance Maladie peuvent être trouvées dans une échéance raisonnable.
- Ce principe de préférence conventionnelle est notamment mis en œuvre, dans l'accord-cadre Leem-CEPS 2016-2018, au travers de la mission du **Comité de Pilotage de la Politique Conventionnelle**. Conformément au principe de préférence conventionnelle, ce Comité peut se saisir de problématiques susceptibles d'impacter l'équilibre économique du secteur et proposer des solutions conventionnelles.

ANNEXES

Le bilan des actions entreprises dans le cadre du Conseil stratégique des Industries de Santé et du Comité stratégique de filière Industries et technologies de santé du 5 juillet 2013

Première partie : Recherche, innovation et formation

A. Soutenir l'excellence de la recherche

Mesure n° 1 : Simplification des partenariats de recherche public-privé

Cette mesure s'est traduite par la publication le 18/12/2014 du décret d'application sur le mandataire unique (loi ESR /MESR), visant à définir les modalités de désignation et les droits et obligations du mandataire qui sera chargé d'assurer la gestion et la valorisation d'un brevet détenu par plusieurs personnes publiques. Conjointement, 4 modèles de contrat de recherche ont été finalisés et sont disponibles sur le site AVIESAN.

Le principe d'un mandataire unique (négociateur unique) côté industriel pour les négociations des contrats de partenariat public-privé a été considéré comme un objectif considéré non réaliste par les industriels, compte tenu des différents modes de fonctionnement des industriels et des fusions/acquisitions.

Mesure n° 2 : Centres d'innovation (laboratoires communs)

À la date d'avril 2015, 50% des projets labcom, déposés au fil de l'eau, ont présenté une thématique santé. La contribution des industriels est prévue en fin de projets, à travers la valorisation des résultats issus de ces travaux et le financement des développements ultérieurs des projets communs et leur exploitation industrielle et commerciale.

Mesure n° 3 : Cartographie de l'écosystème favorable à la R&D et développement de la co-traitance et recherche commune

CartIAriis a fait l'objet d'une ouverture aux TPE/PME en partenariat avec les pôles de compétitivité et aux équipes académiques autres que PIA en partenariat avec Aviesan. Le Leem et BPIfrance ont parallèlement organisé les Rencontres Internationales de Biotechnologie le 1er juillet 2015.

Mesure n° 4 : Présence et positionnement européens

Un travail de coordination des acteurs présents à Bruxelles, ARIIS, Aviesan et les pôles de compétitivité a été lancé, ainsi que la constitution d'un réseau international d'experts industriels ARIIS en miroir des experts académiques d'Aviesan.

Ce travail a été accompagné par la nomination d'acteurs français au sein de certaines instances : Marc de Garidel (Second Vice-President, EFPIA), Claude Bertrand (R&D group), Isabelle Diaz et Christian de la Tour (Working Group IMI operations),Thierry Damerval (INSERM et AVIESAN, Représentant administration France IMI).

Le 14/12/2015 ont été décidées la constitution et la réunion du groupe d'industriels de droit français (G5/IMI) et a été prise la décision de se positionner plus spécifiquement sur le call 9 attendu en septembre 2016.

Mesure n° 5 : Accroître la recherche translationnelle

Cette action récurrente s'est traduite par l'organisation des Rencontres Internationales de la Recherche pilotées par ARIIS et AVIESAN le 30 Juin 2015, par l'intégration de l'initiative «one health» dans les travaux (notamment à travers l'organisation des rencontres médecine humaine/vétérinaire à Biofit), le renforcement des outils de la médecine translationnelle en les alignant sur les initiatives européennes (construction de l'infrastructure BIOBANQUES, en connexion avec l'infrastructure européenne BBMRI), ou encore la mise en place du programme de recherche translationnelle en cancérologie et du programme de recherche translationnelle en santé depuis 2013 (financement par la direction générale de l'offre de soins)

Cette mesure se poursuivra à travers CID 2016 le 29/03/16 et RIR 2016 au 4e trimestre 2016 (Neurosciences et psychiatrie)

Mesure n° 6 : Structuration et professionnalisation de la Recherche Clinique

L'arrêt de cette mesure non démarrée a été acté le 26 mai 2015.

Mesure n° 7 : Intégration des associations de patients et de la médecine de ville dans la recherche clinique

Cette mesure réalisée par la DGOS s'est traduite par l'extension des programmes de recherche aux maisons et centres de santé, ainsi que par l'intégration du CISS dans les Comités de pilotage et dans les Comités de lecture des protocoles des PHRC Cancer.

B. Formation

Mesure n° 8 : Mise en place d'une stratégie de développement d'une offre de formation adaptée aux enjeux et aux évolutions des métiers des industries de santé

Cette mesure, adossée à l'ADEC correspondant, a offert des avancées sur l'alternance (à travers notamment une communication auprès des entreprises et une mise en relation des grandes entreprises et des ETI/PME afin d'aider à l'insertion des alternants), sur l'adéquation emploi/formation (à travers l'élaboration d'un référentiel de compétences prioritaires et émergentes pour les industries de santé et l'élaboration de référentiels spécifiques en vue de pilotes de cursus courts et certifiants, ainsi que la formalisation de l'évolution des besoins en compétences par les entreprises), la définition d'un Portrait statistique emploi de la filière, ainsi que l'insertion des doctorants (appuyée notamment par les contrats CIFRE).

C. Propriété intellectuelle et incitations à la recherche

Mesure n° 9 : Propriété intellectuelle : renforcement du rôle de la France à l'international

À travers cette mesure a été réalisé un suivi des accords de libre-échange en négociation sous l'angle de la défense des droits de propriété intellectuelle, et une liste contenant les points de contacts par zone/pays a été définie, accompagnée d'un tableau récapitulatif des problématiques rencontrées. Une plateforme d'échanges reste à mettre en place.

Mesure n° 10 : Propriété intellectuelle : harmonisation et simplification des procédures

Un suivi du trilogue sur le projet européen Paquet Marque concernant le rétablissement des contrôles de marchandises en transit a été effectué par le groupe de travail correspondant, qui a également organisé des échanges avec la Douane et la DGS sur la mise en œuvre de l'article 52 ter de la Directive Médicaments Falsifiés, et travaillé au suivi de la mise en œuvre par l'EMA de la publication des données des essais cliniques (règlement « Essais cliniques ») et du projet de directive « Secret des Affaires ».

Mesure n° 11 : Propriété intellectuelle : renforcement des incitations à l'innovation

Un travail sur un premier canevas de propositions d'incitations à l'innovation dans le domaine de l'antibiothérapie humaine et animale a été mené courant 2014. Les travaux ont ensuite repris suite à la remise du rapport Carlet, et ont été inscrits dans le cadre d'une mesure plus générale relative à l'antibiorésistance, visant en particulier à alimenter la réflexion préalable au futur CIS sur cette thématique.

II. Deuxième partie : Santé, efficience sanitaire et progrès thérapeutique

A. Simplifier les procédures d'accès au marché

Mesure n° 12 : Évaluation de l'innovation des produits de santé

Le groupe de travail inter administrations et interministériel piloté par Étienne Marie a élaboré des propositions reprises dans le rapport finalisé en avril 2014. Depuis cette date a été publié fin décembre 2015 le décret créant le titre V sur la LPPR permettant le remboursement des DM à usage individuel invasif. Les industriels regrettent toutefois que les délais d'accès au marché restent stables (fréquemment entre 420 et 480 jours soit plus de 2,5 fois les délais réglementaires), en contradiction avec les objectifs de cette mesure.

Mesure n° 13 : Biosimilaires

Un suivi de la mise en œuvre de l'article 47 de la LFSS 2014 a été réalisé. Parallèlement un travail a été relancé début 2016 visant à présenter l'état des réflexions en cours sur la doctrine relative à l'interchangeabilité (doctrine non arrêtée à ce jour, nécessitant de faire évoluer la Loi). Six thématiques de travail ont été définies, relatives à la traçabilité, à l'état des lieux des politiques internationales en matière de biosimilaires, à la communication auprès des professionnels de santé et patients, au développement d'une filière de recherche clinique et de production, à l'impact économique et à l'accès au marché, aux évolutions législatives et réglementaires (une fois la doctrine de l'ANSM validée par la DGS).

Mesure n° 14 : Vaccins

Suite à la remise du rapport de Sandrine Hurel, la mesure 14 s'est conclue par le lancement d'un grand débat sur la vaccination début 2016 par la ministre des affaires sociales et de la santé.

Mesure n° 15 : Simplifier et accélérer la création d'un acte associé à un dispositif médical innovant

Le décret d'application de l'article 52 de la LFSS 2014 a été publié en février 2015. Les industriels ont parallèlement fait part de leur souhait de poursuivre les réflexions et d'étudier les options d'action présentées dans le rapport IGAS d'Étienne Marie « prévisibilité et rapidité des procédures d'évaluation des produits de santé » avec l'ensemble des acteurs, en particulier sur l'identification des avantages et des inconvénients liés à la valorisation du test diagnostique dans l'acte.

Mesure n° 16 : Donner de la visibilité sur le processus des décisions d'inscription et de radiation sur la liste en sus

Les travaux ont tout d'abord porté sur une clarification des calendriers d'inscription et des modalités des évaluations, à travers l'information à l'avance des industriels la date de passage en Conseil de l'Hospitalisation et l'audition des industriels en pré-CH, ainsi que la création du groupe opérationnel « médicament ». Toutefois, le décret du 14 novembre 2015 a supprimé le conseil de l'hospitalisation. Le nouveau décret a été publié en mars 2016.

Mesure n° 17 : Fusionner la taxe sur le chiffre d'affaires et la taxe sur la première vente de médicaments, dont les assiettes sont proches

Cette fusion a été réalisée par l'article 12 de la loi n° 2013-1203 du 23 décembre 2013 de financement de la sécurité sociale pour 2014, modifiant l'article L. 245-6 du Code de la Sécurité Sociale.

Mesure n° 18 : Renforcer la prise en charge de l'innovation par l'optimisation d'un mécanisme effectif de prise en charge conditionnelle et par l'appui local aux Petites et Moyennes Entreprises

Suite à la publication du décret d'application de l'article L165-1-1 relatif au « forfait innovation » (prise en charge dérogatoire et temporaire des DM et des actes) le 18 février 2015 définissant les critères d'éligibilité, la procédure et les délais.

Le décret relatif au « forfait innovation » a été publié le 18 février 2015, permettant une simplification de la procédure d'accès et une meilleure visibilité pour les acteurs (à travers une clarification des conditions d'éligibilité). Parallèlement, les modifications de l'article L.165-1-1 du CSS ont permis de proposer une définition claire de l'innovation en santé. Le guichet a été ouvert le 17 août 2015, et une publication de la circulaire a été réalisée en septembre 2015.

B. Renforcer l'attractivité des essais cliniques

Mesure n° 19 : Simplification administrative prioritaire - Convention unique dans les établissements de santé

Une convention unique à l'hôpital pour les études cliniques a été publiée en juin 2014, afin de simplifier et accélérer la mise en place des essais cliniques industriels dans les établissements de santé. Son principe a été étendu aux maisons et centres de santé afin d'inclure dans le périmètre la recherche en soins primaires à travers la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

Mesure n° 20 : Simplification administrative : fluidifier la chaîne réglementaire administrative pour les autorisations de recherches

Suite au vote du règlement européen en avril 2014, un travail de simplification est prévu dans le cadre de la mise en œuvre de la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

Mesure n° 21 : Simplification administrative : un seul registre réglementaire médicament et un seul registre réglementaire DM au niveau européen

L'arrêt de cette mesure non démarrée a été acté le 26 mai 2015.

C. Restaurer la confiance, renforcer la sécurité des produits de santé

Mesure n° 22 : Sécuriser l'offre en ligne de produits de santé en France

Cette mesure est considérée comme terminée, à travers la mise en place d'un arsenal réglementaire destiné à mieux coordonner les moyens d'investigation et d'expertise du contrôle des sites de vente en ligne de produits de santé en France et à engager des procédures à l'encontre des sites réputés illicites : l'ordonnance n° 2013-1183 du 19 décembre 2013 relative à l'harmonisation des sanctions pénales et financières relatives aux produits de santé et à l'adaptation des prérogatives des autorités et des agents chargés de constater les manquements a été publié.

Mesure n° 23 : Affirmer la position française à l'international dans la lutte contre la contrefaçon et la falsification

La Convention Medicrime du Conseil de l'Europe, signée par la France le 28 octobre 2011, est le premier cadre juridique international spécifique aux trafics de produits médicaux. Elle vise l'harmonisation des incriminations (préalable au développement de la coopération internationale) et la pénalisation des trafics de produits médicaux et promeut des mesures nationales de coordination, de collaboration et d'échange d'informations entre les représentants des autorités compétentes afin de lutter contre la contrefaçon de produits médicaux. La convention est entrée en application le 1er janvier 2016. Le projet de loi visant à ratifier la convention a été adopté en première lecture le 17 décembre 2015.

Mesure n° 24 : Renforcer la coopération entre les acteurs publics et privés sur la lutte contre la contrefaçon des médicaments

Afin de favoriser l'échange d'informations et la coopération entre les parties prenantes par la mise en place de partenariats opérationnels ont été organisées des rencontres entre la FEFIS et les agents de la DGDDI.

Mesure n° 25 : Informer le public sur les dangers de la contrefaçon des médicaments

Afin d'informer et de sensibiliser le grand public sur la vente en ligne de médicaments et les risques de contrefaçons en découlant, une campagne de sensibilisation a été menée en septembre 2013 par les pouvoirs publics et les acteurs industriels.

Mesure n° 26 : Prix à l'export : mise en œuvre de l'article 45 de la loi du 29 décembre 2011

Dans le cadre des travaux liés au projet de loi de modernisation de notre système de santé a été rédigé un projet d'amendement législatif, qui n'a finalement pas été présenté. La réflexion pour l'intégrer à un autre vecteur législatif est en cours.

Mesure n° 27 : Créer les conditions d'un maintien ou d'un rapatriement des ressources humaines et industrielles en Europe pour garantir la continuité de la production de la filière santé

Prévenir les ruptures d'approvisionnements en produits de santé, notamment en médicaments d'intérêt thérapeutique majeur, sans alternative thérapeutique, est un enjeu à la fois stratégique et de santé publique. Afin de répondre à cet objectif, des projets de décret et d'arrêté en application de l'article 151 de la loi de modernisation de notre système de santé ont fait l'objet d'une présentation en groupe de travail le 4 mars 2016, avec un objectif de publication à juin 2016.

Mesure n° 28 : Promouvoir une démarche active visant à faciliter l'accès aux données de santé à des fins de santé publique, de recherche et de développement industriel

Les réflexions du groupe de travail ont été prises en compte dans le cadre des travaux conduisant à l'article 193 de la loi de modernisation de notre système de santé. Les textes d'applications devraient faire l'objet d'une publication entre mai et septembre 2016.

Mesure n° 29 : Assurer les conditions d'un dialogue multi-partite sur les produits de santé

L'arrêt de cette mesure a été acté le 26 mai 2015.

Mesure n° 30 : L'automédication sécurisée

Les travaux sur poursuivent sur le délistage des substances, les arbres de décisions pour les pharmaciens, l'observatoire des prix, l'extension de la durée d'accès par les pharmaciens aux informations dans le dossier pharmaceutique (DP) et le taux de TVA.

III. Troisième partie : Emploi, compétitivité, production

A. Filières émergentes

Mesure n° 31 : Création de Rencontres Pilotes autour des Technologies Émergentes

Une réunion a été organisée le 3 février 2014. Cette première rencontre a permis de répondre à un besoin d'information mutuel, de lister les attentes des parties prenantes et d'élaborer un premier plan d'actions. La question de la chaine de l'innovation et de sa rupture potentielle du fait du statut des hôpitaux a été soulevée. Par ailleurs, la question de la prise en charge des MTI-PP mais aussi des AMM conditionnelles ou encore du devenir des produits actuellement en phase 3 mais qui ont fait leur étude pivot avant le changement de réglementation européenne ont été abordés et donneront lieu à des groupes de travail spécifiques. Parallèlement ont été organisés les ateliers de Giens les 5 et 6 octobre 2014, qui ont fait l'objet d'une restitution publique le 25 mars 2015.

Mesure n° 32 : Tests compagnons

À la suite d'un diagnostic de la situation et d'une identification des blocages (à l'exception de la coordination CNAM/CEPS) a été publié un guide HAS d'évaluation technique du couple Mt-DxC (sur lequel les industriels sont toutefois en désaccord). Parallèlement ont été mis en place pour la procédure de droit commun des délais d'instruction (art 52 LFSS 2014 et décret du 18/02/2015), et pour les procédures dérogatoires la mise en place du « forfait innovation » dans lequel peuvent rentrer les tests compagnons et par lequel les industriels du diagnostic bénéficient d'un accès direct aux instances et un travail sur le RIHN, dans le cadre duquel les tests compagnons pourront bénéficier d'une prise en charge dérogatoire au cours de l'ATU de la molécule et pour lequel l'accès se fera *via* une société savante.

Mesure n° 33 : Permettre l'émergence d'une stratégie industrielle en matière de e-santé, en soutien de la politique de santé publique, en associant les industriels

Les engagements pris en 2013 (aider les porteurs de projet de télémédecine à mieux identifier le cadre des obligations juridiques à satisfaire pour un projet donné, aider les porteurs de projet à en évaluer le potentiel, simplifier les procédures administratives de contractualisation, simplifier le travail d'instruction des dossiers au niveau des Agences régionales de santé, simplifier les exigences techniques des projets, intégrer les possibilités de la télémédecine dans les recommandations de bonnes pratiques de la HAS) ont été globalement respectés et une forte communication a été réalisée. Cette phase étant terminée avec succès, une nouvelle phase de travaux du GT a été lancée le 26 mai 2015 lancée, sur des thématiques complémentaires, toujours dans l'optique de soutenir le développement du secteur.

B. Actionner le levier de la commande publique en faveur des PME innovantes et intégrer les évolutions de l'environnement des industries de santé

Mesure n° 34 : Encourager la mise en place de politiques d'achat favorables à l'innovation et promouvoir la croissance, la compétitivité et l'emploi par les achats hospitaliers

Des rencontres régionales de l'innovation ont été organisées en 2013 et 2014 dans une douzaine de régions grâce aux DIRECCTE et ARS, permettant aux industriels de faire découvrir leurs produits aux acheteurs hospitaliers. Parallèlement, un travail sur la transposition des directives marché a été réalisé, se traduisant par l'intégration des premières mesures de simplification dans le décret du 26/09/2014 portant mesures de simplification applicables aux marchés publics. De nouvelles actions pourraient être proposées suite à la présentation du rapport Blachier.

Mesure n° 35 : Transparence sur le lieu de production *via* un marquage européen

Un projet dispositif prévoyant l'utilisation facultative d'un pictogramme sur les boîtes de médicaments a fait l'objet d'une notification à la Commission Européenne et aux États membres le 6 octobre 2015. Ce projet a fait l'objet de deux avis circonstanciés de la Commission Européenne et de l'Allemagne.

Mesure n° 36 : Promotion de la filière de la bio-production en France

Cette mesure s'est traduite par la création de MAbDesign, association dédiée à la structuration et la dynamisation des filières de l'Anticorps Thérapeutique et de l'Immunothérapie. Parallèlement ont été mis en place un GIE Sanofi - LFB dédié à une offre de services communes dans le domaine du développement et de la production d'anticorps monoclonaux, une plateforme de production de protéines thérapeutiques sur le site d'Aramon, ainsi qu'une plateforme de production de vecteurs viraux sur Lyon en partenariat avec Transgène.

Mesure n° 37 : Dynamisation de l'implication des établissements de soins dans un écosystème favorable à la R&D

La fusion de cette mesure avec la mesure n° 34 (Encourager la mise en place de politiques d'achat favorables à l'innovation et promouvoir la croissance, la compétitivité et l'emploi par les achats hospitaliers) a été validée le 26 mai 2015

Mesure n° 38 : Accompagnement de l'entrée en vigueur des nouveaux règlements européens relatifs au marquage CE pour les dispositifs médicaux (DM) et diagnostic in vitro (DIV)

L'arrêt de cette mesure a été validé le 26 mai 2015, les projets de règlements n'étant entrés au stade du trilogue que courant 2015.

IV. Quatrième partie : Exportation

Mesure n° 39 : Simplification administrative des procédures d'importation et d'exportations des médicaments

Une convention a été signée le 15 juillet 2015 entre l'ANSM et la CCI Région Paris Ide de France définissant et organisant les modalités de transferts de délivrance des CLV (médicaments usage humain, Dispositifs médicaux et dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro*).

Mesure n° 40 : Simplification administrative pour favoriser les exportations des médicaments vétérinaires

La fusion de cette mesure avec la mesure n° 39 (Simplification administrative des procédures d'importation et d'exportations des médicaments) a été validée le 26 mai 2015.

Mesure n° 41 : Simplification administrative pour favoriser les exportations des compléments alimentaires vers les pays hors de l'Union Européenne

L'arrêté socle introduisant la téléprocédure permettant la déclaration par Internet des compléments alimentaires et de disposer automatiquement d'un certificat de déclaration régulièrement réclamé par les autorités compétentes des États de destination sera prochainement publié. L'application informatique devrait être opérationnelle en avril 2016.

Mesure n° 42 : Développer la présence française dans l'élaboration des normes

Un travail spécifique a été mené sur l'e-santé, à travers la production d'une feuille de route identifiant les besoins de normalisation dans le secteur. Parallèlement a été relancée le 8 avril 2015 la commission CNISAS par le COS Santé AFNOR avec un investissement d'acteurs publics et privés.

Mesure n° 43 : Faciliter l'obtention de visas de séjour en France

Les ministères chargés des Affaires étrangères et de l'Intérieur ont mis en place en 2014 un dispositif de délivrance de visas en 48h en Chine. Ce dispositif a été étendu début 2015 à l'Inde, l'Afrique du Sud et la plupart des pays du Golfe. Par ailleurs, ces deux ministères travaillent à la mise en place d'un dispositif dématérialisé permettant d'accélérer la délivrance de visas Schengen pour des relations d'affaires, domiciliées à l'étranger, d'entreprises françaises Les ministères chargés des Affaires étrangères et de

l'Intérieur ont réuni en avril 2015 un panel d'entreprises afin de les associer à la construction de ce dispositif de délivrance de visas Schengen. Ce dispositif sera lancé en 2016 dans le cadre de l'application France Visa, qui va permettre de dématérialiser l'ensemble des demandes de visa.

Mesure n° 44 : Identifier et promouvoir l'offre française à l'international

Un site internet a été mis en place par Business France dédié à la promotion de l'offre française, accompagnant la création de clubs Santé en Chine, Russie, Brésil, Algérie, Italie, Turquie et de Corée du Sud. De nouveaux clubs devraient être lancés prochainement au Mexique et en Arabie Saoudite. Le site internet sera prochainement complété par un document de promotion de l'offre française.

RAPPORTS D'ACTIVITÉS DU CSF

Comité stratégique de filière Industries et Technologies de santé

Rapport d'activité 2014

Les industries de santé constituent une filière stratégique à plusieurs titres. Depuis plusieurs décennies, la France a su faciliter le développement d'un tissu industriel performant, notamment pour la production de médicaments dont elle reste l'un des premiers pays exportateurs. C'est aussi une filière d'avenir, la révolution médicale en cours ouvre de nouvelles perspectives aux entreprises. Si notre pays n'est pas *leader* dans les dispositifs médicaux classiques ou dans la première génération de produits de biotechnologie, il a tous les atouts pour développer les trois nouvelles filières industrielles émergentes sélectionnées par le CSF Santé : la e-santé, la médecine personnalisée et la médecine régénératrice. C'est aussi une industrie qui répond à l'une des attentes les plus profondes de nos concitoyens qu'est le droit à la santé. La filière est ainsi au cœur des enjeux d'indépendance sanitaire.

Les difficultés de la filière Santé s'accentuent

La filière bénéficie d'une part importante d'achats financés par la collectivité nationale, l'assurance maladie et les assureurs complémentaires. C'est un atout si une certaine stabilité est ainsi garantie et un levier d'action puissant pour les pouvoirs publics, mais c'est aussi un handicap lorsque la filière devient une variable d'ajustement pour combler des déficits publics.

Beaucoup d'indicateurs concernant les produits de santé sont au rouge : un fort recul de - 5 % des exportations est constaté en 2014, soit 1,3 milliard de moins qu'en 2013 [27]. D'autres pays de la zone euro en bénéficient : la part des exportations françaises de produits pharmaceutiques et médicaux

[27] Sources Leem, statistiques douanières.

dans les exportations de la zone euro a baissé de 8,3 % entre 2013 et 2014, alors qu'elle était stable depuis 2011[28]. De 20,2 % en 1999, la part de la France est tombée à 12,7 % en 2014.

Le secteur pharmaceutique est en récession en France alors qu'il est en croissance dans les pays voisins (+ 7 % en Allemagne en 2014), les emplois diminuent, y compris les emplois industriels . Sur les 130 nouvelles molécules autorisées en Europe entre 2012 et mi-2014, seules 8 ont fait une demande de production en France[29].

Si la chute des exportations peut en partie être due à l'arrivée de génériques, elle n'est pas compensée par la production des innovations. Les *start-up* ne sont pas à même non plus de prendre la relève, faute de simplification de l'accès au marché de leurs innovations et de politiques d'achat en leur faveur.

Le secteur est l'objet d'une concurrence internationale très vive pour attirer les investissements industriels. Des mesures incitatives sont indispensables pour préserver les outils industriels et de recherche en France et pour développer la filière.

Les membres du comité stratégique de filière Santé poursuivent un objectif commun de développement en France des capacités industrielles, de R & D et d'exportation mais aussi d'amélioration de la sécurité et de l'indépendance sanitaire. Il réunit ainsi tous les acteurs, entreprises et pouvoirs publics et constitue un lieu d'échange privilégié.

Conscients des contraintes financières et de la nécessité d'améliorer l'efficience du système de santé, les groupes du CSF Santé travaillent à permettre des économies substantielles par le développement de l'automédication, des médicaments biosimilaires, ou encore de la médecine ambulatoire grâce à des solutions de télésurveillance ou par l'accès au marché de produits médicaux innovants.

Les premiers mois de fonctionnement du CSF ont permis l'élaboration et l'adoption de textes réglementaires nécessaires à la mise en œuvre de mesures fortes (forfait innovation, convention unique hospitalières) ou plus symboliques (transparence des travaux du conseil de l'hospitalisation).

Pour protester contre les économies sur les dépenses d'assurance maladie demandées à l'industrie du médicament pour la période 2015-2017, le Leem a décidé à la mi-mai 2014 de se retirer de toutes les instances de dialogue entre industrie pharmaceutique et pouvoirs publics, dont le CSF santé. Plusieurs groupes de travail centrés sur le médicament ont été mis en sommeil suite à cette décision du Leem, les mesures correspondantes sont donc peu avancées en fin d'année 2014. Les autres travaux du CSF Santé ont été activement poursuivis, notamment à la demande du SNITEM, du SIDIV, des acteurs de la e-santé et des syndicats de salariés. Le bureau a poursuivi ses réunions bimensuelles.

État d'avancement des actions du contrat de filière Santé

Le contrat de filière signé le 5 juillet 2013 définit la feuille de route stratégique et a identifié 4 axes stratégiques majeurs pour le développement des industries de santé, déclinés en 44 mesures :

- conforter et accroître l'attractivité de la France comme lieu de recherche et de développement pour les industries de santé ;

[28] Sources Eurostat, étude Coe-Rexecode : la compétitivité française en 2014, janvier 2015.
[29] Étude Arthur D.Little pour le Leem, octobre 2014.

- rétablir un état d'esprit favorable à l'innovation : simplifier l'accès au marché des produits innovants, dégager des marges financières en développant l'automédication responsable et sécurisée ;
- préserver puis augmenter la part de la production des produits de santé en France et en Europe et faciliter l'émergence de nouvelles filières ;
- servir la stratégie « Mieux se soigner » pour le commerce extérieur.

En 2014, des avancées très significatives ont été réalisées sur deux axes stratégiques, la R & D et l'export. En revanche, peu de progrès notables sont encore obtenus sur les axes « accès à l'innovation » et « développement industriel ».

C'est une année de transition avec des avancées très inégales selon les sujets. Il est regrettable que la dynamique créée par la signature du contrat de filière et l'avancement des premiers travaux ait été freinée par les mesures d'économies associées au projet de loi de financement de la Sécurité sociale pour 2015 (PLFSS 2015), mesures prises sans attendre l'avancement des travaux du CSF santé sur des pistes d'économies alternatives, moins délétères pour les entreprises et pour l'emploi.

Le CSF Santé espère pour 2015 un état d'esprit ouvert aux entreprises, aux innovations et aux réformes, dans le dialogue et la cohérence. La cohérence de l'action gouvernementale, entre politique industrielle et de recherche et la politique de régulation, est en effet indispensable pour atteindre les objectifs qui figurent dans le contrat, tout comme la cohérence avec les travaux du CSIS qui ont redémarré en 2015.

Le bilan ci-dessous de l'avancement des travaux des groupes de travail du CSF santé a été réalisé à l'occasion de la réunion plénière du 26 mai 2015 :

Axe Recherche et Enseignement supérieur : d'importants progrès pour simplifier la recherche partenariale et améliorer l'attractivité pour la recherche clinique

Des progrès considérables ont été accomplis pour faciliter les partenariats de recherche public-privé, avec la publication du décret sur le mandataire public unique et de quatre modèles de contrat pour les partenariats de recherche, la valorisation des centres d'innovation, l'amélioration de la présence et du positionnement européen des acteurs français. La cartographie de l'écosystème français a été lancée et sera terminée à la fin 2015. De nouvelles Rencontres Internationales de Recherche sont prévues le 30 juin.

La publication du contrat unique pour la recherche clinique hospitalière en juin 2014 est un élément majeur d'attractivité, à condition qu'il soit réellement utilisé par tous les hôpitaux, ce qui va demander des mesures d'accompagnement. L'extension aux établissements privés est en cours dans le projet de loi Santé en 2015.

Les mesures concernant l'adéquation des formations aux nouveaux métiers sont en cours et seront poursuivies.

Axe Export : la coopération entre acteurs publics et privés a insufflé une nouvelle dynamique

De nombreuses mesures de soutien aux exportations ont rapidement été mises en œuvre et concernent toutes les industries de santé : simplification administrative pour les médicaments humains et vétérinaires et pour les compléments alimentaires, procédures dématérialisées, soutien des PME à l'export avec le programme *Export+ Santé Cosmétique* doté de 4,4 millions d'euros[30], création de nouveaux Clubs santé, etc. La lutte contre la contrefaçon progresse avec le renforcement des coopérations entre acteurs publics et privés et le dépôt du projet de loi de ratification de la convention Médicrime.

[30] Alloués dans le cadre des investissements d'avenir.

Néanmoins, dans l'immédiat, le problème majeur pour les médicaments reste les fortes baisses de prix, qui sont immédiatement répercutées à l'export car le prix français sert de référence dans la plupart des pays. La mesure de mise en place d'un double prix à l'export en application de la loi de 2011 est toujours en attente de proposition du Leem.

Axe Innovation : la simplification de l'accès au marché des innovations n'est pas finalisée

Après une première phase de concertation, le groupe de travail administratif piloté par Etienne Marie a rédigé un rapport concernant quatre mesures, remis à la ministre des Affaires Sociales et de la Santé en juillet 2014. Ce rapport ayant été rendu public en avril 2015, les travaux des groupes du CSF santé vont pouvoir reprendre en s'appuyant sur les propositions qu'il contient.

Afin d'accélérer l'avancement des mesures d'accès au marché des tests diagnostiques, le groupe de travail propose deux nouvelles mesures pour permettre des circuits expérimentaux.

Parallèlement, le décret précisant les modalités du « forfait innovation » instauré par la loi Hôpital, patients, santé et territoires de 2009 a été publié. D'autres textes concernant les dispositifs médicaux sont en préparation.

Avec le retour du Leem, les travaux concernant les vaccins, les biosimilaires et la liste en sus vont reprendre avec une nouvelle phase.

Le développement de l'automédication est une mesure clé du contrat de 2013. Le groupe de travail, co-présidé par l'AFIPA et la Direction Générale de la Santé, a réuni toutes les parties prenantes et définit un plan d'action, dont la réalisation est en cours, avec notamment l'examen de nouvelles substances en vue de leur passage en prescription médicale facultative (ou délistage).

Un premier montant de 50 millions d'euros a été intégré dans la loi de financement de l'assurance maladie pour 2015. Une accélération et une priorisation des travaux à l'ANSM sont attendues en 2015 pour augmenter les montants d'économies possibles.

Axe production : peu d'actions mises en œuvre pour préserver voire augmenter la production française de produits de santé

Le contrat du 5 juillet 2013 a retenu comme stratégiques trois filières industrielles émergentes.

Le groupe de travail consacré à la e--santé a focalisé ses travaux sur la télémédecine, identifié les principaux freins à son déploiement de nature non financière (aide à la qualification d'un projet de télémédecine, aide à l'évaluation a priori du potentiel d'un projet, simplification du processus de contractualisation, simplification de l'instruction des protocoles de coopération, simplification du circuit des démarches administratives au niveau régional et clarification des aspects techniques) et mis en œuvre l'ensemble des mesures de simplification nécessaires ainsi que des mesures de promotion de la télémédecine.

Le groupe de travail a publié un rapport d'activité et a préparé une deuxième phase de travaux pour 2015-2016.

Une journée de rencontre a permis en février 2014 de définir un plan d'action partagé pour le développement de la filière thérapie cellulaire. Il faut désormais le mettre en œuvre avec un pilotage adapté.

Les partenaires industriels appellent de leurs vœux une facilitation de l'accès au marché des tests compagnons afin de pouvoir lancer de réels travaux sur la médecine personnalisée.

Le label « Made in Europe », mesure d'attractivité et de préservation de l'outil industriel existant est en cours de préparation, un décret et un arrêté autorisant le dispositif sont soumis à la Commission européenne.

Concernant la bioproduction, la mesure de 2013 est terminée avec la création de MabDesign, l'identification et la mise en valeur des capacités de bioproduction, nombreuses sur le territoire national. Une nouvelle phase de coordination et de simplification va démarrer.

Articulation avec les trois plans de la Nouvelle France industrielle qui concernent la santé

Annoncée le 18 mai 2015 par le ministre de l'Economie, de l'Industrie et du Numérique, la nouvelle solution « Médecine du Futur » propose de regrouper les trois plans de la Nouvelle France industrielle concernant la santé. Une partie des feuilles de route relative aux mesures réglementaires sera versée au CSF.

Perspectives et priorités pour 2015-2016

A la mi-mai 2015, des avancées très significatives ont été réalisées sur deux axes stratégiques, la R&D et l'export, dont les mesures sont soit terminées, soit en bonne voie d'achèvement, de même pour la lutte contre la contrefaçon.

Une nouvelle phase est donc nécessaire pour les mesures clé que sont :

- Recherche : le renforcement de la présence de la France au niveau européen
- Recherche clinique : la mise en œuvre du contrat unique hospitalier
- Export : le double prix à l'export, l'identification et la promotion de l'offre française

Une nouvelle mesure est aussi ajoutée, qui concerne la recherche clinique en soins primaires.

Selon l'axe innovation et simplification de l'accès au marché, la plupart des mesures sont en cours. La publication du rapport administratif d'Etienne Marie va permettre d'ouvrir une nouvelle étape de dialogue avec les entreprises. Les mesures visant à améliorer la couverture vaccinale, à développer les médicaments biosimilaires ainsi que celle qui vise à améliorer le processus d'inscription des produits de santé sur la liste en sus font l'objet d'une 2e phase de travaux.

L'axe production reste une importante priorité du CSF santé, afin de préserver les emplois comme l'indépendance sanitaire de la France. Les mesures d'encouragement à préserver puis augmenter les capacités de production vont être activement poursuivies, celles visant à actionner les achats publics vont être réorientées.

Les mesures destinées à favoriser la bioproduction ainsi que le développement des nouvelles filières industrielles que sont la thérapie cellulaire, la médecine personnalisée et la e-santé font l'objet d'une nouvelle phase de travail.

Deux nouvelles mesures sont introduites afin de renforcer les capacités d'action au niveau de l'Union européenne.

Plusieurs mesures s'inscrivent dans un axe stratégique, l'amélioration de l'efficience du système de soins, afin d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients tout en dégageant des marges de manœuvre financières pour les innovations à venir.

La mesure concernant l'automédication sécurisée est ainsi activement poursuivie, avec la possibilité d'expérimenter la mise à disposition de médicaments selon des parcours de soins pharmaceutiques Une nouvelle mesure est proposée pour identifier des exemples de produits de santé dont la mise à

disposition dans les établissements de santé serait susceptible de faciliter le développement de l'ambulatoire tout en facilitant la vie des patients.

Depuis deux ans, la méthode de travail et la dynamique mises en place par les Comités stratégiques de Filière ont largement fait la preuve de leur intérêt dans le secteur de la santé, domaine stratégique pour la France qui a tous les atouts pour être un pays leader. C'est en effet un univers particulièrement complexe, mêlant haute technologie et connaissance de la réalité de la vie quotidienne des malades, où le dialogue entre tous les acteurs est un préalable indispensable à l'optimisation des politiques publiques.

Comité Stratégique
de filière Industries et Technologies de Santé
Rapport d'activité 2015

Les industries de santé figurent à juste titre parmi les secteurs d'avenir stratégiques, définis comme prioritaires pour la France par le Président de la République.

A l'échelle mondia le, peu de pays disposent en effet des expertises et des savoir-faire leur permettant de jouer un rôle de premier plan dans l'innovation et la fabrication de solutions de santé. La France appartient à ce cercle relativement restreint grâce à une recherche dynamique dans les sciences de la vie, tant publique que privée, et grâce à des capacités de production encore significatives.

Malheureusement, dans un environnement toujours plus compétitif et contraint, cette filière connaît depuis peu des difficultés de plus en plus importantes en France, une diminution des emplois, notamment en production, une baisse de l'attractivité, un fort recul des exportations, constaté en 2014 pour la première fois, des délais d'accès au marché qui s'allongent, particulièrement pour les dispositifs médicaux.
D'autres pays de la zone euro en bénéficient. Sur les 130 nouvelles molécules autorisées en Europe entre 2012 et mi-2014, seules 8 ont fait une demande de production en France, contre 32 en Allemagne et 28 au Royaume-Uni[31].

Le secteur est en effet l'objet d'une vive concurrence entre Etats pour attirer les entreprises de santé. Des mesures incitatives, avec un objectif de simplification, sont indispensables pour garder les centres de R&D et les outils industriels, pour dévelo pper la filière et préserver l'indépendance sanitaire de la France.
Un tel développement n'est en rien contradictoire avec l'indispensable maitrise des dépenses de santé, bien au contraire. L'objectif affiché de préserver l'égalité d'accès des Français aux traitements sera plus facilement atteint avec une offre produite localement, les compétences, la qualité, les exportations et les emplois français, plutôt qu'en achetant des solutions des santé venues d'ailleurs.

[31] Étude Arthur D.Little pour le Leem, octobre 2014.

Etat d'avancement des actions du contrat de filière Santé

Le contrat de filière signé le 5 juillet 2013 avait déterminé une feuille de route stratégique et identifié 4 axes majeurs pour le développement des industries de santé, déclinés en 44 mesures :

- Conforter et accroître l'attractivité de la France comme lieu de recherche et de développement pour les industries de santé ;
- Rétablir un état d'esprit favorable à l'innovation : simplifier l'accès au marché des produits innovants, dégager des marges financières en développant l'automédication responsable et sécurisée ;
- Préserver puis augmenter la part de la production des produits de santé en France et en Europe et faciliter l'émergence de nouvelles filières ;
- Servir la stratégie « Mieux se soigner » pour le commerce extérieur.

Le retour du Leem au sein du CSF début 2015 a permis la remise en marche des groupes de travail concernés par le médicament.

Après deux ans, la réalisation de cette première série de mesures était en bonne voie, avec 23 mesures terminées. Un avenant au contrat de filière a donc été signé le 26 mai 2015, avenant qui comporte 6 nouvelles mesures et prévoit une deuxième phase pour 11 des mesures initiées mi-2013.

Un 5e axe stratégique, l'amélioration de l'efficience du système de soins, a été ajouté, dont l'objectif est d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients tout en dégageant des marges de manœuvre financières pour les innovations à venir, afin d'en faciliter l'accès au marché français.

A la fin 2015, les avancées sont très inégales selon les axes.

Axe Recherche et Enseignement supérieur : d'importants progrès pour simplifier la recherche partenariale et améliorer l'attractivité pour la recherche clinique

A la mi mai 2015, des avancées très significatives ont été réalisées sur l'axe R&D dont les mesures étaient soit terminées, soit en bonne voie d'achèvement. Une nouvelle phase a donc été décidée pour les mesures clé que sont :

- La recherche : le renforcement de la présence de la France au niveau européen, par la nomination d'acteurs français à des postes clé, notamment la présidence d'IMI2 par Marc de Garidel. Un groupe d'industriels a été constitué pour se positionner sur le call 9 en 2016.

- La recherche clinique : la mise en œuvre du contrat unique hospitalier a demandé un accompagnement adapté, ainsi que l'extension aux établissements privés réalisée à travers la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé. La nouvelle mesure concernant la recherche clinique en soins primaires pourra ainsi démarrer.

Les mesures concernant l'adéquation des formations aux nouveaux métiers de l'industrie pharmaceutique ont été mises en œuvre.

Axe Export : la coopération entre acteurs publics et privés a insufflé une nouvelle dynamique

De nombreuses mesures de soutien aux exportations ont été mises en œuvre en 2015 et concernent toutes les industries de santé : simplifications administratives pour les médicaments humains et

vétérinaires ; pour les compléments alimentaires, la téléprocédure a été introduite, l'application sera opérationnelle en avril 2016.

Les difficultés pour l'obtention de visas pour les relations d'affaires des entreprises ont été prises en compte, avec un dispositif rapide pour certains pays et des travaux sur une procédure dématérialisée qui devrait aboutir en 2016.

La création des Clubs Santé remporte un vif succès, une deuxième vague a été lancée, avec l'installation de Clubs Santé en Turquie et en Corée du Sud en fin d'année 2015.
Les mesures de lutte contre la contrefaçon sont terminées, seule reste en cours l'adoption du projet de loi de ratification de la convention Medicrime, adopté en première lecture le 17 décembre 2015.

La mesure de mise en place d'un double prix des médicaments à l'export, en application de la loi de 2011, nécessite une adaptation législative qui n'a pas été introduite dans la loi santé.

Il reste donc un problème majeur pour les médicaments, dont les exportations sont pour la première fois en diminution, avec une chute historique de près d'un tiers de l'excédent de la balance commerciale en 2014, du fait notamment de fortes baisses de prix, immédiatement répercutées à l'export car le prix français sert de référence dans la plupart des pays.

Axe Favoriser l'Innovation et simplifier l'accès au marché : des avancées très insuffisantes

La plupart des mesures de l'axe innovation et simplification de l'accès au marché sont toujours en cours.
La publication fin 2015 du rapport administratif d'Etienne Marie, finalisé depuis avril 2014, n'a pas encore permis d'ouvrir une nouvelle étape de dialogue avec les entreprises.

Seul a été publié fin décembre 2015 le décret créant le titre V sur la LPPR permettant le remboursement des DM à usage individuel invasif.

Les industriels regrettent que les délais d'accès au marché des DM ne s'améliorent pas (fréquemment entre 420 et 480 jours soit plus de 2,5 fois les délais réglementaires), en contradiction avec les objectifs du contrat de filière.

Les mesures visant à améliorer la couverture vaccinale, à développer les médicaments biosimilaires ainsi que celle qui vise à améliorer le processus d'inscription des produits de santé sur la liste en sus font l'objet d'une 2e phase de travaux.

Afin d'accélérer l'avancement des mesures d'accès au marché des tests diagnostiques, le groupe de travail a proposé deux nouvelles mesures pour permettre des circuits expérimentaux, qui n'ont pas été concrétisés en 2015.

Le décret précisant les modalités du « forfait innovation », instauré par la loi Hôpital, patients, santé et territoires de 2009, a été publié le 18 février 2015. Le guichet a été ouvert le 17 août 2015, et une publication de la circulaire a été réalisée en septembre 2015, mais sans application faute de dossiers déposés. Il est probable que des adaptations seront nécessaires en 2016.

Les travaux concernant les biosimilaires ont montré qu'il fallait faire évoluer l'article 47 de la LFSS 2014. Six thématiques de travail ont été définies, relatives à la traçabilité, à l'état des lieux des politiques internationales en la matière, à la communication auprès des professionnels de santé et

patients, au développement d'une filière de recherche clinique et de production, à l'impact économique et à l'accès au marché, aux évolutions législatives et réglementaires, mais lorsque la doctrine proposée par l'ANSM aura été validée.

Le décret du 14 novembre 2015 a supprimé le conseil de l'hospitalisation et rendu caduques les avancées obtenues avec la mesure 16 sur la liste en sus. Un nouveau décret a été préparé mais sans présentation au groupe de travail.

Les travaux concernant l'encouragement d'une politique d'achat hospitalière favorable à l'innovation n'ont pas pu commencer.

Suite à la remise du rapport de Sandrine Hurel, la mesure 14 est terminée et sera suivie par le lancement d'un débat sur la vaccination début 2016 par la Ministre des Affaires Sociales et de la Santé.

A l'exception de cette mesure concernant les vaccins, force est de constater que les objectifs de cet axe stratégique n'ont pas été atteints en 2015, avec un dialogue minimal voire inexistant entre les acteurs publics et privés, alors même qu'il s'agit d'un axe fondamental pour le développement de la filière.

Axe production : des actions préparatoires pour préserver ou augmenter la production française de produits de santé

L'axe production reste une importante priorité du CSF santé, afin de protéger les emplois comme l'indépendance sanitaire de la France. Les mesures d'encouragement à préserver puis augmenter les capacités de production demandent à être activement poursuivies.

Le label facultatif « Made in Europe », mesure d'attractivité et de préservation de l'outil industriel existant, est en cours de préparation, un décret et un arrêté autorisant le dispositif ont été soumis à la Commission européenne en octobre 2015. Ce projet a fait l'objet de deux avis circonstanciés de la Commission Européenne et de l'Allemagne.

Concernant la bioproduction, la mesure de 2013 est terminée a vec la création de MabDesign, l'identification et la mise en valeur des capacités de bioproduction, nombreuses sur le territoire national. Une nouvelle phase de coordination et de simplification a démarré en 2015, notamment la création d'un guichet unique.

Des travaux préparatoires ont été menés pour les deux nouvelles mesures liées au Plan Juncker, afin de renforcer les capacités d'action au niveau de l'Union européenne.

Le contrat du 5 juillet 2013 a retenu comme stratégiques trois filières industrielles émergentes, la thérapie cellulaire, la médecine personnalisée et la e-santé, qui sont l'objet d'une nouvelle phase de travail.

Le groupe de travail consacré à la e--santé a terminé une première phase de travaux sur la télémédecine et publié un rapport d'activité en mars 2015. Une deuxième phase a démarré sur les bénéfices et les risques des objets connectés et des applications, afin de créer les conditions d'un développement vertueux en santé. 5 réunions ont eu lieu permettant de procéder à l'audition des acteurs majeurs sur le sujet des objets connectés et applis de santé mobiles. Des propositions seront élaborées en 2016.

Un plan d'action partagé pour le développement de la filière thérapies cellulaires et géniques a été défini en 2014. Ces médicaments de thérapie innovante (MTI), en cours de développement, sont extrêmement prometteurs et vont imposer de nouveaux paradigmes qui vont modifier les pratiques médicales, avec comme finalité la guérison du patient ou des intervalles longs entre chaque cure. L'écosystème français des MTI est très riche de ses chercheurs, start-ups et industriels aux expertises multiples. Mais les acteurs se heurtent en France à des démarches administratives complexes avec de longs délais (difficultés d'importation de matière biologique, obligation de respecter les procédures d'enquête publique définies pour les OGM, délais d'obtention des autorisations de recherche biomédicale…) ainsi qu'à l'absence de conseils en amont des agences publiques.
C'est d'autant plus dommage qu'un financement public a largement contribué à l'effort d'innovation de la recherche académique et privée. Les MTI pourraient donner un avantage compétitif à la France à condition d'être une réelle priorité avec une stratégie nationale, afin d'en permettre l'accès aux patients français et afin que le développement et la production de ces innovations puissent être créateurs d'emploi en France.

Quand au développement de la médecine personnalisée, il est compromis faute d'accès conjoint au marché des tests compagnons et du médicament et faute de modèle économique valorisant l'apport des tests. Les trois mesures 20, 21 et 22 signées en mai 2015 sont bloquées, en l'absence de volonté des pouvoirs publics de voir les travaux avancer dans le cadre du CSF santé.

Axe Améliorer l'efficience du système de soins

Le développement de l'automédication est une mesure clé du contrat de 2013. Le groupe de travail, co-présidé par l'AFIPA et la Direction Générale de la Santé, rassemble toutes les parties prenantes et a défini un plan d'action. Malgré de nombreuses réunions, la réalisation est freinée par l'absence de priorisation au sein de l'ANSM, notamment l'examen de nouvelles substances en vue de leur passage en prescription médicale facultative (ou délistage), et l'absence de décision sur la validation des 12 arbres décisionnels déjà préparés. Un cahier des charges pour un observatoire des prix a été élaboré en lien avec la DGCCRF. Il conviendra de le mettre en place en 2016. Le groupe a également élaboré un document proposant une TVA des médicaments d'automédication à 2,1%. En 2016, il est prévu de relancer les travaux sur la communication vers les patients et les professionnels de santé. Enfin, en 2016, une ordonnance sur les substances vénéneuses, prise en application de la loi de modernisation de notre système de santé, devrait simplifier la législation en la matière et rendra les délistages plus rapides.

Le développement de la prise en charge en ambulatoire est une nouvelle mesure proposée pour identifier des exemples de produits de santé dont la mise à disposition dans les établissements de santé serait susceptible de faciliter le développement de l'ambulatoire tout en facilitant la vie des patients.

Afin de pouvoir mettre en place un plan d'actions dès le premier trimestre 2016, le groupe de travail a identifié et limité dans un premier temps ses investigations autour de 3 thématiques : chimiothérapie orale, radiologie interventionnelle et traitement des plaies complexes par pression négative.

Perspectives pour 2016

Trois mesures nouvelles ont été préparées pour un démarrage en 2016. La première vise à faciliter le financement des jeunes sociétés innovantes, pour pallier la raréfaction du capital-risque. En effet, les sociétés françaises en santé sont reconnues au plan international comme étant très innovantes, efficientes, agiles, bien managées, mais aussi chroniquement sous-capitalisées et sous-valorisées, ce qui en fait de belles proies.

La 2e mesure est relative à la lutte contre les maladies infectieuses et à la prévention de l'antibio-résistance, en soutien de la politique de santé publique, en association avec les industriels. Cette mesure doit permettre aux différents acteurs de la santé, humaine comme animale, d'unir leurs forces et de travailler à l'élaboration de propositions concrètes, en appui du plan conduit par le Ministère des Affaires sociales et de la Santé sur la préservation des antibiotiques, de façon notamment à contribuer à leur utilisation raisonnée, à améliorer efficacement l'état de santé des patients et à optimiser les coûts de traitement.

L'objectif de la 3e mesure est de proposer un projet de programmation nationale et européenne dans le domaine de l'impact sanitaire de l'environnement au prochain programme cadre de recherche et développement (PCRD) européen post H2020.

D'autres nouvelles mesures seront ajoutées au contrat de filière dans un nouvel avenant , dont la signature est prévue en juin 2016, notamment celles issues de la réunion du Conseil Stratégique des Industries de Santé du 11 avril 2016 dont la mise en œuvre sera confiée au CSF santé.

LETTRE DE MISSION DE MONSIEUR LIONEL COLLET, COORDONNATEUR DU CSIS

Le Premier Ministre

N° 01809

Paris, le 06 FEV. 2015

Monsieur le Conseiller d'Etat,

Le Pacte de responsabilité et de solidarité favorise le développement économique avec des engagements réciproques entre l'Etat et les acteurs des différentes filières. Le Président de la République a annoncé, le 3 avril 2014, lors des 50 ans de l'INSERM que l'économie du vivant était une de nos priorités des plus essentielles. Le rapport Gallois avait identifié la santé et l'économie du vivant, parmi les trois priorités techniques et industrielles que pouvait porter le Commissariat général à l'investissement, pour ouvrir « des espaces de plus en plus larges de recherche, d'innovation et de développement industriel où la France doit être présente ». Le rapport Lauvergeon, consacré aux innovations, avait également identifié, parmi sept innovations de rupture, la médecine individualisée ainsi que la valorisation de données massives.

Le Gouvernement affirme la volonté de mettre en œuvre une politique industrielle et de recherche ambitieuse en matière de santé au bénéfice de nos concitoyens. Cette politique doit concilier cet impératif industriel et économique et le respect de nos contraintes en matière de maîtrise des dépenses d'assurance maladie.

Deux démarches partenariales complémentaires ont été conduites en cohérence : le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) que je préside et le Comité stratégique de filière (CSF) des industries et technologies de santé coprésidé par le ministre de l'économie, de l'industrie et du numérique, la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes, et la secrétaire d'Etat à l'enseignement supérieur et la recherche. Ces deux instances ont remis un rapport, le 5 juillet 2013, proposant 44 mesures stratégiques pour les industries et technologies de santé qui constituent le contrat Stratégique de Filière Industries et Technologies de Santé.

Le CSIS a vocation d'être le lieu où se dessine une vision stratégique commune du secteur et où sont proposées des réponses au développement de l'attractivité du territoire pour les industries de santé ainsi qu'à l'adéquation du cadre administratif et juridique dans lequel fonctionne le marché des industries de santé.

Je vous demande de coordonner les travaux du CSIS et d'assurer également la coordination et l'articulation des travaux du comité stratégique de filière avec les orientations stratégiques élaborées par le CSIS. La complémentarité des deux instances est essentielle.

Monsieur Lionel COLLET
Conseiller d'Etat
Conseil d'Etat
1, place du Palais Royal
75001 PARIS

Parce qu'il est nécessaire de suivre et d'accompagner de manière durable ce projet stratégique, vous réaliserez avec le CSF le bilan des actions entreprises dans le cadre des 44 mesures.

Vous coordonnerez avec les ministères concernés et les industriels du secteur l'élaboration des futures orientations stratégiques. Elles devront caractériser les enjeux majeurs que représente l'industrie de santé et identifier, dans le cadre de notre système de santé et dans le contexte de régulation économique, les moyens de garantir l'environnement favorable au développement de ces industries et l'équilibre des régimes sociaux. Les propositions s'appuieront sur l'ensemble des initiatives stratégiques engagées et concernant les industries de santé :

- La stratégie nationale de santé, priorité gouvernementale que j'ai rappelée le 16 avril 2014.
- Les 34 plans de la nouvelle France industrielle dont les plans Biotechnologies médicales, Hôpital numérique et Dispositifs médicaux et nouveaux équipements de santé.
- La stratégie nationale de recherche avec France Europe 2020, agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation, identifiant neuf grands défis sociétaux dont Santé et bien-être ainsi que Société de l'information et de la communication.
- La stratégie nationale de l'enseignement supérieur en cours d'élaboration.

Ces propositions serviront, par leur mise en œuvre, à la croissance, à l'emploi, à l'essor des entreprises du secteur, à la recherche partenariale, à l'exportation ainsi qu'à l'amélioration de l'efficience de l'appareil administratif combinée à la sûreté du fonctionnement et à la sécurité des produits.

Vous préparerez, pour le premier semestre 2016, la réunion du prochain CSIS qui réunira les chefs des entreprises du secteur, nationales et internationales, et définira une stratégie commune ainsi que les axes de travail pour les années à venir.

Je vous prie de croire, Monsieur le Conseiller d'Etat, à l'assurance de mes sentiments les meilleurs,

Manuel VALLS

PILOTAGE DES GROUPES DE TRAVAIL

Les travaux préparatoires à la réunion du Conseil stratégique des industries de santé de 2016 ont débuté le 6 février 2015, avec la signature par le Premier ministre d'une lettre de mission à Lionel Collet, lui demandant de coordonner, avec les pouvoirs publics et les industriels, l'élaboration des orientations stratégiques de la réunion du CSIS 2016, prévue au premier semestre 2016, avec pour objectif de développer l'attractivité de la France pour les industries de santé et concilier impératif industriel et économique et respect de la maitrise des dépenses d'assurance maladie.

Cette mission a été menée au cours de l'année 2015 et au début de l'année 2016 au travers de rencontres régulières avec les parties prenantes des industries de santé, et avec le soutien d'un « bureau du CSIS », composé, outre Lionel Collet, de Philippe Tcheng (Sanofi), Clotilde Jolivet (Sanofi) et Benjamin Leperchey (DGE).

Les travaux formels ont débuté le 17 avril 2015, lors d'un séminaire de lancement, introduit par le Premier ministre en présence des ministres Najat Vallaud-Belkacem, Marisol Touraine et Emmanuel Macron.

Trois thèmes ont été identifiés lors de ce séminaire et ont été traités au sein de groupes de travail dédiés, qui se sont réunis entre avril et juillet 2015 :

- Lisibilité et prévisibilité.
- Accès à l'innovation.
- Attractivité.

Le 22 juillet 2015, une réunion de restitution des trois groupes de travail a permis de mettre en commun les différentes propositions et d'arrêter un premier ensemble de mesures à approfondir. Les « fiches mesure » formalisant les actions ont fait l'objet d'une première réunion interministérielle (RIM) le 30 octobre 2015, dont les résultats ont été présentés aux responsables de groupes de travail le 2 novembre 2015.

Les fiches mesures qui demandaient un travail de précision complémentaire ont fait l'objet d'une nouvelle RIM le 22 janvier 2016, dont les résultats ont été présentés aux responsables des groupes de travail le 22 février 2016.

Le jeu de mesures étant finalisé, la préparation de la réunion proprement dite a pu commencer. Une RIM d'organisation générale a eu lieu le 3 mars 2016 et a permis d'arrêter la date du 11 avril. La rédaction du présent document a alors été lancée. Il a fait l'objet d'une dernière RIM le 29 mars 2016.

Pilotes des groupes de travail

- **Lisibilité et prévisibilité :** Thomas Wanecq (Direction de la sécurité sociale), Philippe Barois (Président de Novartis France) et Didier Gerbaud (Directeur Général de B-Braun Medical France et vice-président du Snitem), avec l'aide de Valérie Becquart (Novartis France) ;
- **Accès à l'innovation :** Yannick Le Guen (Direction générale de l'offre de soin), Marc-Antoine Lucchini (Président Directeur Général de Sanofi France) et Karim Mansour (Directeur général de 3M santé France et vice-président du Snitem), avec l'aide de Philippe Maugendre (Sanofi France) et d'Anne Josseran (SNITEM) ;
- **Attractivité :** Astrid Panosyan puis Julie Morel (cabinet d'Emmanuel Macron), Jocelyne Bérille (Direction générale de la recherche et de l'innovation), Marcel Lechanteur (Président de Lilly France) et Pierre Reboul (Directeur d'EDAP TMS France), avec l'aide de Véronique Delvolve-Rosset (Lilly France).

Conseil stratégique des Industries de Santé

VERSION FINALE DU 4 AVRIL 2016

11 AVRIL 2016