

INSTITUT
MONTAIGNE



Innovation en santé :

soignons
nos talents



RAPPORT MARS 2018

L'Institut Montaigne est un laboratoire d'idées - *think tank* - créé fin 2000 par Claude Bébéar et dirigé par Laurent Bigorgne. Il est dépourvu de toute attache partisane et ses financements, exclusivement privés, sont très diversifiés, aucune contribution n'excédant 2 % de son budget annuel. En toute indépendance, il réunit des chefs d'entreprise, des hauts fonctionnaires, des universitaires et des représentants de la société civile issus des horizons et des expériences les plus variés. Il concentre ses travaux sur quatre axes de recherche :

Cohésion sociale (école primaire, enseignement supérieur, emploi des jeunes et des seniors, modernisation du dialogue social, diversité et égalité des chances, logement)

Modernisation de l'action publique (réforme des retraites, justice, santé)

Compétitivité (création d'entreprise, énergie, pays émergents, financement des entreprises, propriété intellectuelle, transports)

Finances publiques (fiscalité, protection sociale)

Grâce à ses experts associés (chercheurs, praticiens) et à ses groupes de travail, l'Institut Montaigne élabore des propositions concrètes de long terme sur les grands enjeux auxquels nos sociétés sont confrontées. Il contribue ainsi aux évolutions de la conscience sociale. Ses recommandations résultent d'une méthode d'analyse et de recherche rigoureuse et critique. Elles sont ensuite promues activement auprès des décideurs publics.

À travers ses publications et ses conférences, l'Institut Montaigne souhaite jouer pleinement son rôle d'acteur du débat démocratique.

L'Institut Montaigne s'assure de la validité scientifique et de la qualité éditoriale des travaux qu'il publie, mais les opinions et les jugements qui y sont formulés sont exclusivement ceux de leurs auteurs. Ils ne sauraient être imputés ni à l'Institut, ni, a fortiori, à ses organes directeurs.

*Il n'est désir plus naturel
que le désir de connaissance*

INSTITUT
MONTAIGNE



Innovation en santé : soignons nos talents

MARS 2018

SOMMAIRE

INTRODUCTION	3
LEVIER I - DES HOMMES ET DES TALENTS	11
1. Recruter les meilleurs profils dans un contexte de compétition internationale accrue.....	11
2. Développer et adapter les filières de formation face à une évolution rapide des besoins et des métiers	24
LEVIER II - LES SYNERGIES : CRÉER UN ÉCOSYSTÈME PUISSANT ET VISIBLE	33
1. Permettre la mise en réseau des innovateurs grâce à une impulsion des pouvoirs publics	34
2. Faire de la France un véritable pôle de compétitivité visible et attractif à l'échelle internationale	47
LEVIER III - LES FINANCEMENTS	57
1. Concentrer les moyens et renforcer le pilotage de la recherche publique	58
2. Assurer la croissance des <i>startups</i> à l'échelle nationale et internationale	70
3. Amplifier la diffusion de l'innovation à travers l'Assurance maladie et les hôpitaux	82
LEVIER IV - ÉTABLIR UN ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE PROPICE À UN ACCÈS RAPIDE ET SÉCURISÉ DU PATIENT AUX MEILLEURES INNOVATIONS	91
1. Stabiliser l'environnement réglementaire grâce à une vision stratégique de long terme	94
2. Redonner des moyens et réformer en profondeur les agences dédiées pour redonner son <i>leadership</i> à la France dans la compétition mondiale	102
3. Doter la France d'un cadre incitatif et adapté au numérique et aux données de santé	129

GLOSSAIRE	137
ANNEXES	141
REMERCIEMENTS	143

INTRODUCTION

En interrogeant différents acteurs de l'innovation en santé (chercheurs, professionnels de santé, grands groupes industriels, *startups*, financeurs...), il est clairement apparu aux auteurs de ce rapport que la France était de moins en moins perçue comme une terre d'innovation en santé malgré la qualité de sa recherche et la force de son système de santé. Les innovations sont pourtant là, portées par une multitude de *startups* et de chercheurs talentueux, tant dans le domaine des dispositifs médicaux que des biotechs ou du numérique. Mais face aux défis culturels, réglementaires et financiers, les entreprises créées n'atteignent que rarement la taille critique, voire quittent la France pour aller dans d'autres pays plus favorables et souvent les innovations créées ne bénéficient que tardivement aux patients français.

Afin de comprendre ce phénomène et de formuler des propositions d'action, nous avons choisi de nous intéresser à l'ensemble de la chaîne de valeur et des acteurs impliqués dans l'innovation en santé : depuis l'invention sur la paillasse du chercheur, jusqu'à la mise à disposition pour le patient, en passant par les étapes cruciales du financement, de la production, et des autorisations réglementaires. Au cours des différentes rencontres et auditions menées par le groupe de travail qui a produit ce rapport¹, ainsi qu'à travers des *benchmarks* au sein de différents écosystèmes de santé dans le monde, nous sommes arrivés à la conclusion que le retard de la France en matière d'innovation en santé ne se contente pas de révéler les faiblesses du système de prise en charge financière de celle-ci. Ce retard s'explique également par de profondes lacunes ainsi que des blocages

¹ Voir la liste en annexe.

culturels dans l'ensemble de notre écosystème universitaire, industriel, réglementaire et institutionnel qui contraignent et ralentissent l'émergence de l'innovation biomédicale en France alors même que notre pays dispose d'atouts incontestés dans ce domaine.

De nombreux rapports² ont vu le jour sur ce sujet au cours des dernières années qui montrent à quel point l'enjeu de l'innovation en santé est crucial pour notre système de santé et nos industries. La situation a évolué sur certains sujets, souvent dans le bon sens, et les constats qui pouvaient être faits il y a une dizaine d'années sur les faiblesses du financement à l'amorçage pour les *startups* par exemple, ou l'absence d'instance de dialogue avec les autorités, ne sont plus d'actualité, même si beaucoup peut encore être fait. Toutefois, dans un contexte de concurrence internationale accrue et d'accélération des réformes chez nos voisins, la France ne peut se contenter d'avancer par petites touches dans ce domaine.

4

Nous pensons que le contexte économique et politique actuel est propice à une nouvelle vision du sujet et à des réformes de fond pour construire une filière industrielle créatrice d'emplois, et rendre à notre pays son attractivité pour mettre l'innovation à disposition des patients français : ce double défi passera par une réflexion d'ensemble que ce rapport a souhaité mener.

² Institut Montaigne, *Santé : faire le pari de l'innovation*, décembre 2013.

Haut Conseil pour l'avenir de l'assurance maladie (HCAAM), *Innovation et système de santé*, 2016.

Rapport du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), avril 2016.

G5 Santé, *Le livre blanc du G5, 20 propositions pour 2017*, octobre 2016.

Institut de l'entreprise, *Innovate, c'est bon pour la santé !*, juin 2017 etc.

Mener une réflexion globale sur l'ensemble des grands leviers d'innovation

Créer en France un écosystème favorable à l'innovation dépend de quatre leviers principaux, dont il convient d'étudier les blocages et les axes de changements, en s'inspirant des pratiques les plus innovantes en France comme à l'étranger :

- former et attirer les meilleurs talents pour faire émerger et développer les innovations ;
- faciliter les connexions entre les acteurs à tous les niveaux ;
- améliorer l'accès aux financements pour les entreprises innovantes comme pour la recherche ;
- établir un environnement réglementaire propice à un accès rapide et sécurisé du patient aux meilleures innovations.

Ces quatre leviers thématiques doivent être portés par une exigence transverse, mais cruciale : celle de **créer une véritable filière qui soit visible et attractive à l'international**. Pour porter cette ambition, un double mouvement de structuration de la filière française en santé, et de valorisation de celle-ci à l'international pour accroître son attractivité est absolument essentiel. À ce sujet, plusieurs initiatives ont d'ores et déjà été prises par les acteurs eux-mêmes, ou par les pouvoirs publics : elles seront détaillées dans le présent rapport. Cependant, ces initiatives et projets doivent être évalués, structurés, et renforcés pour ceux qui ont démontré leur efficacité. Par ailleurs, de nouveaux espaces d'interface entre les acteurs de la filière, et de promotion de l'innovation en santé peuvent être créés, parfois de façon très simple. En effet, l'effet d'entraînement induit par des initiatives simples comme les congrès *VivaTech* apparaît comme majeur – la France devrait être en mesure de proposer un ou plusieurs moments de ce type, pour constituer de grands rendez-

vous de *networking* et de rayonnement à l'international d'une filière de la santé structurée et organisée.

Ces leviers constituent donc autant d'axes d'actions pour de nouvelles politiques publiques. Mener ces chantiers nécessitera de sortir de l'impasse française qui consiste, pour les pouvoirs publics, à afficher une volonté de changement en accord avec les tendances d'innovation, sans se donner les moyens de les réaliser concrètement.

L'innovation est affichée comme une priorité des pouvoirs publics en santé, sans qu'un plan global, cohérent et exhaustif ne soit venu concrétiser cette ambition. Ce changement d'état d'esprit permettrait de créer l'écosystème fécond dont l'innovation biomédicale a besoin pour se développer.

Adopter un Pacte Innovation Santé 2025

Notre pays jouit d'atouts considérables et uniques sur lesquels capitaliser. Son maillage sanitaire très dense, le dynamisme de sa recherche fondamentale et clinique, sa géographie maîtrisée, son système éducatif et sanitaire très solidaire, sa filière industrielle en santé historique, son rayonnement à l'international, constituent autant de grands facteurs d'attractivité à mettre en avant. Notre réflexion s'est donc aussi attachée à faire prendre conscience de ces atouts intrinsèques ou construits au fil du temps, et trop souvent oubliés. L'enjeu pour certains de ces atouts sera de les faire se renouveler pour leur permettre de s'adapter aux nouveaux enjeux et aux nouvelles dynamiques à l'œuvre. Pour d'autres, il s'agira de communiquer sur ceux-ci et leurs bienfaits, mieux organiser nos filières et faciliter le dialogue entre les différents acteurs, pour valoriser notre pays et son écosystème. Beaucoup peut être fait car la France

dispose de nombreuses cartes. Ce chantier sera d'une part celui des pouvoirs publics, qui devront faire de la France un terrain fertile d'innovations en **coordonnant les ambitions des ministères de la Recherche, de la Santé et de l'Industrie**. D'autre part, il devra tout autant être celui des acteurs industriels et de services eux-mêmes, dont le dynamisme sera d'autant plus fort et visible que des synergies pourront être faites. Il s'agit ici d'activer le levier de la visibilité et de l'attractivité de la France pour accueillir l'innovation biomédicale, de la recherche au développement, à la production et la diffusion.

C'est dans cet esprit de partenariat et de co-construction qu'il paraît indispensable de formaliser, dès les prochains mois, un **Pacte Innovation Santé** qui garantira, à horizon 2025, le *leadership* de la France dans ce domaine.

Agir sur trois familles d'innovation : médicaments, dispositifs médicaux, santé numérique

Nous avons choisi de concentrer la réflexion qui suit sur trois familles principales d'innovation en santé : les médicaments, les dispositifs médicaux et la santé numérique. Chacune d'entre elles dispose de ses propres spécificités et est marquée par divers degrés de maturité. Par ailleurs, notre pays dispose d'atouts plus ou moins marqués, de politiques publiques plus ou moins incitatives, d'innovateurs plus ou moins présents selon que l'on parle de médicaments, de dispositifs médicaux ou de santé numérique.

- **Médicaments** : la France dispose d'une filière économique et industrielle très développée en matière de médicaments. En effet, en 2015, elle représentait 53,2 milliards d'euros de chiffre

d'affaires dont 48 % à l'exportation, générant un excédent commercial de 7,7 milliards d'euros (+ 29 % par rapport à 2014)³, et employait près de 100 000 collaborateurs fin 2015⁴. Ces chiffres témoignent du poids majeur de l'industrie du médicament dans notre économie, et de son dynamisme. Cependant, un grand nombre de freins ont progressivement émergé au cours des années, notamment d'ordre fiscal et réglementaire, et risquent d'entraver ce dynamisme. Par ailleurs, l'enjeu de la Recherche et Développement (R&D), des essais cliniques et du retard de la France dans la mise à disposition de certaines innovations sont de nature à menacer la position de notre pays dans la course à l'innovation. En matière de médicaments, l'enjeu sera donc avant tout de lever certains freins et inadaptations hérités du passé, pour faciliter les procédures sur l'ensemble de la chaîne de valeur du médicament, depuis la recherche fondamentale jusqu'à l'accès au marché et la pharmacovigilance. Et ce, alors même que l'innovation galopante (innovations biologiques, thérapies géniques, cellulaires, à base d'ADN/ARN...) bouleverse radicalement l'ensemble du paradigme. On pense tout particulièrement aux biotechnologies, techniques utilisant des êtres vivants pour la fabrication de composés biologiques ou chimiques⁵. Ces changements profonds devront être menés avec un fil rouge crucial : l'intérêt et la sécurité des patients.

- **Dispositifs médicaux** : il s'agit d'instruments, d'appareils, d'équipements ou de logiciels destinés à être utilisés chez l'homme à des fins médicales⁶. Notre pays dispose de belles entreprises exportatrices, parfois de taille intermédiaire, mais aucun *leader*

³ Leem, *Les entreprises du médicament en France - Bilan économique*, Édition 2016.

⁴ « PLFSS : le Leem revendique l'abandon d'une « régulation rabot » à l'occasion de la publication de son rapport d'activité », *AEF*, 5 septembre 2017.

⁵ Définition du Larousse, consulté le 25 janvier 2018.

⁶ « Les dispositifs médicaux (DM) », site Internet de l'ANSM, consulté le 25 janvier 2018.

mondial. La France génère des *startups* très innovantes, capables de changer radicalement la prise en charge de nombreuses pathologies, grâce à des innovations technologiques de rupture, marquées par une résonance mondiale. Cependant, là aussi, l'organisation de notre environnement et de notre système de santé entretient un climat souvent perçu comme défavorable à l'émergence de nouvelles méthodes de prise en charge ou de dispositifs médicaux innovants. Par ailleurs, l'enjeu du passage à l'échelle de petites et moyennes entreprises centrées sur le marché français vers un marché européen et global est crucial pour la compétitivité, le dynamisme et la pérennité de notre tissu économique dans les dispositifs médicaux. C'est ce double mouvement qu'il conviendra d'opérer, pour faire de la filière française des dispositifs médicaux une filière innovante et compétitive.

- **Santé numérique** : e-santé, télémédecine, données de santé : la filière de la santé numérique offre un champ immense et c'est d'une stratégie structurée et ambitieuse dont la France a besoin dans ce domaine. Le moment actuel doit être saisi pour agir et consacrer les moyens nécessaires – financiers et réglementaires – afin que la France puisse concourir parmi les nations les plus innovantes dans ce domaine. L'introduction dans le PLFSS 2018 du principe d'un remboursement des actes de téléconsultation et de télé-expertise tout comme la mise en place d'un Institut national des données de santé (INDS) en 2017 vont dans le sens du développement de cette filière. Pour les pouvoirs publics comme pour les acteurs privés, les volontés doivent être alignées sur un objectif simple : mettre les extraordinaires potentialités de la santé numérique au service de la santé des populations, de l'optimisation des prises en charge et de l'efficacité de notre système. À cet égard, la Grande-Bretagne a annoncé en juillet 2017 la création d'un fonds

de 96 millions d'euros dédié à la santé numérique, et l'Allemagne a initié un investissement de 150 millions d'euros⁷ consacré à la mise en place d'une infrastructure nationale pour regrouper les bases de données de santé. Dans le Grand plan d'investissement annoncé en septembre, 100 millions d'euros seront consacrés à l'intelligence artificielle en santé et à l'exploitation des bases de données et 50 millions seront déployés sur la télémédecine. On le voit, les montants restent encore très faibles. Dans ce contexte, la France dispose d'atouts majeurs : bases médico-administratives puissantes, innovateurs français ambitieux, volonté politique naissante. C'est en faisant levier sur cette volonté politique que notre pays parviendra à dégager les marges de manœuvre qui nous permettront d'atteindre notre ambition dans le domaine.

Proposition

1. Adopter un Pacte Innovation Santé 2025 porté par le ministère de la Santé

Les objectifs principaux de ce Pacte Innovation Santé, qui reprendrait l'ensemble des éléments indiqués dans ce rapport, seront de :

- créer de la stabilité et de la prévisibilité à long terme pour l'ensemble des acteurs ;
- mettre en œuvre un Plan cohérent et global agissant sur les quatre leviers principaux identifiés dans ce rapport ;
- structurer une filière scientifique, économique et industrielle forte et influente, à l'image d'autres filières industrielles ;
- instaurer une véritable instance de dialogue avec un Comité de Pilotage de ce Pacte, regroupant l'ensemble des acteurs.

⁷ « Bessere Therapien dank Medizininformatik », Bundesministerium für Bildung und Forschung, 10 juillet 2017.

DES HOMMES ET DES TALENTS

La question des talents n'apparaît que rarement en premier lorsque l'on aborde le sujet de l'innovation en santé. Pourtant, sans une recherche de qualité et des compétences adaptées, cette innovation n'émerge pas. Si de l'avis de l'ensemble de nos interlocuteurs la France est réputée pour la qualité de sa recherche, le monde académique semble parfois très loin de celui des entrepreneurs et le contexte réglementaire et fiscal n'encourage pas toujours les plus talentueux à créer et entreprendre en France.

En santé comme dans les autres domaines, pour créer, favoriser et développer l'innovation, un cadre propice doit être mis en place afin d'attirer les meilleurs talents très en amont. Dans un contexte technologique, scientifique et réglementaire en évolution permanente et de compétition internationale forte, se posent différentes questions :

- comment dynamiser les carrières dans l'innovation et la recherche en santé ?
- comment anticiper et attirer les compétences nécessaires ?
- comment développer des potentiels ?

1. Recruter les meilleurs profils dans un contexte de compétition internationale accrue

Historiquement, la France est réputée pour la qualité de sa médecine et de ses chercheurs. Depuis la création du prix en 1901, 13 Français ont ainsi été lauréats du prix Nobel de médecine⁸. Dans le secteur

⁸ « All Nobel Laureates in Physiology or Medicine », site Internet officiel du Prix Nobel, consulté le 13 septembre 2017.

des technologies médicales, la France compte parmi les premiers déposants de brevets en Europe⁹. Elle dispose de cliniciens et d'ingénieurs parmi les meilleurs au monde et dont le savoir-faire est largement reconnu à l'étranger. Ainsi, les chercheurs français « s'exportent » facilement et sur les 14 600 docteurs qui ont soutenu leur thèse en 2015, 67 % résident en France et 33 % à l'étranger six mois après, selon l'enquête annuelle de 2016 du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche relative à l'état de l'emploi scientifique¹⁰.

Toutefois, comme les autres secteurs de la recherche, mais avec certaines spécificités, la recherche en santé souffre d'un manque d'attractivité des carrières et d'une certaine rigidité du système en termes de recrutement, de mobilité et de possibilités de redéploiements intersectoriels.

Chercheurs : les conditions de l'attractivité

La capacité des entreprises françaises à recruter les meilleurs talents français et internationaux est forte, à la différence de la situation pour la recherche publique. Cette attractivité des entreprises est notamment renforcée grâce à deux dispositifs :

- **Le régime de l'impatriation** : la France a mis en place en 2004 un dispositif fiscal favorable en faveur du recrutement de talents

⁹ Rapport du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), avril 2016, *op. cit.*

¹⁰ Direction générale de l'enseignement supérieur et de la recherche, Direction générale de la recherche et de l'innovation, *L'état de l'emploi scientifique en France*, septembre 2016.

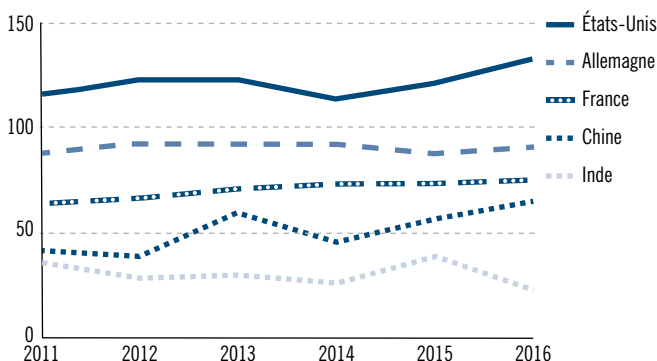
étrangers : l'impatriation¹¹, destinée à des salariés non domiciliés en France au cours des années précédentes.

- **Le Crédit d'impôt recherche (CIR)** : entre 2008 et 2013, selon l'Association nationale recherche technologie (ANRT), la France serait le pays du monde dans lequel la part de l'emploi de recherche en entreprise a le plus augmenté dans la population active, ce, grâce au soutien du CIR. De plus, des avantages spécifiques destinés à inciter les entreprises à embaucher de jeunes docteurs ont été introduits dès 1999 en permettant aux entreprises d'intégrer dans les dépenses éligibles au CIR le coût des personnels titulaires d'un doctorat ou d'un diplôme équivalent pendant les douze premiers mois suivant leur recrutement. Grâce à ce dispositif, 1 300 docteurs sont embauchés chaque année dans les entreprises françaises¹².

¹¹ Régime qui vise à attirer en France des cadres supérieurs et des dirigeants d'envergure internationale en exonérant partiellement d'impôt une partie de leurs revenus et en graduant leur assujettissement à l'ISF. L'article 86 de la loi du 6 août 2015 pour la croissance, l'activité et l'égalité des chances économiques, dite « loi Macron » assouplit les conditions d'application du régime fiscal spécifique applicables aux salariés et dirigeants impatriés.

¹² ANRT, *Comparaison internationale sur le coût du chercheur comptabilisé par les groupes bénéficiaires du CIR en 2015*, septembre 2016.

Le coût d'un chercheur français, le standard de haut-niveau, grâce au CIR



Le coût d'un chercheur est exprimé en indice : la valeur 100 correspond au coût moyen du chercheur français sans Crédit d'impôt recherche (CIR) ni subvention. Les coûts affichés sont la valeur moyenne pour le pays, compte tenu du CIR et des subventions.

Source : ANRT, *Comparaison internationale sur le coût du chercheur comptabilisé par les groupes bénéficiaires du CIR en 2015*, septembre 2016.

Comme le montre le graphique ci-dessus, pour les États-Unis, les coûts des chercheurs sont 50 % plus élevés que dans le reste des pays développés. Et pourtant, les États-Unis continuent d'attirer les chercheurs. En effet, le système d'incitations est fondé sur des rémunérations élevées et des impôts modérés dans les domaines jugés prioritaires comme l'innovation en santé. Cette stratégie s'applique également aux chercheurs exerçant leurs fonctions dans les universités américaines, leur permettant ainsi de bénéficier de hauts niveaux de salaires, d'infrastructures de qualité et de la possibilité

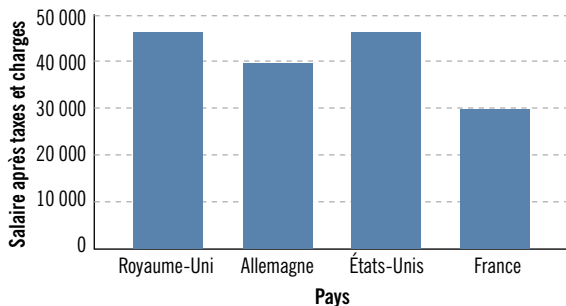
de développer en parallèle de la recherche publique des activités de conseil.

S'il est relativement facile pour une entreprise d'attirer un chercheur de bon niveau dans ses équipes, la situation est différente pour la recherche publique avec un retard marqué de la France en termes d'attractivité, lié notamment à la faiblesse des salaires proposés.

Pour la rémunération des professeurs d'université, la France est positionnée loin derrière les États-Unis et le Canada, mais également l'Allemagne et le Royaume-Uni. Elle se caractérise surtout par une faible progression salariale, alors que d'autres pays peuvent offrir des rémunérations beaucoup plus élevées aux chercheurs les plus méritants.

Ce niveau relativement bas des rémunérations pousse nombre de chercheurs français à partir à l'étranger, et notamment aux États-Unis. De plus, ce décalage crée une vraie barrière entre les carrières du secteur public et celles du secteur privé, empêchant une fluidité des parcours pourtant nécessaire à l'innovation.

Comparaison internationale des salaires des professeurs d'université, en €



Source : THE¹³ 2017.

16

Cette faible attractivité des carrières dans la recherche en France se traduit par une tendance à la désaffection des filières scientifiques. Les étudiants formés dans les grandes écoles sont peu nombreux à devenir ensuite candidats à la thèse de doctorat. Même les meilleurs étudiants issus de l'université abandonnent souvent les filières de master recherche et de doctorat pour se tourner vers d'autres formations, menant à des professions plus rémunératrices et aux débouchés plus évidents.

La France doit rapidement rattraper ce retard en s'appuyant sur les bonnes pratiques comme celle de l'École polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL) qui a développé une stratégie active pour renforcer son attractivité vis-à-vis des étudiants étrangers et à concentrer talents et moyens importants en un seul lieu propice à l'innovation et à la création d'entreprises.

¹³ « French professors fall short in global salary comparison », *Times Higher Education*, mars 2017.

Créer les conditions de l'attractivité : l'exemple de l'École polytechnique fédérale de Lausanne

Institution publique, l'EPFL est une école d'ingénieurs, active en matière de formation comme de recherche dans les domaines allant des sciences de base aux sciences de l'ingénieur, en passant par l'architecture ou les sciences de la vie. L'EPFL est un établissement qui mise particulièrement sur l'innovation. En 2016, il a été classé¹⁴ au 31^e rang mondial et au 11^e rang européen. 110 *startups* y cohabitent dans un parc de l'innovation au sein du campus et 230 *startups* y ont été créées de 2000 à 2016. En 2016, il comptait plus de 10 000 étudiants de 116 nationalités différentes.

Le financement de cette école repose principalement sur :

- une dotation fédérale conséquente (68 % d'un budget de 965 millions de francs suisses) ;
- les dons : celui d'un particulier, de 100 millions de francs suisses, a permis à l'école d'ouvrir un campus biotech à Genève ;
- le mécénat de grandes entreprises ;
- les programmes européens.

Les 379 enseignants-chercheurs dirigent presque tous leur propre laboratoire. Patrick Aebischer, président de l'EPFL depuis 2000, a créé la faculté des sciences de la vie, développée au sein du campus.

¹⁴ « World University Rankings 2015-2016 », site Internet Times Higher Education, consulté le 1^{er} septembre 2017.

Près de la moitié des étudiants de l'EPFL sont étrangers et, parmi eux, 40 % sont français. L'école a mis en œuvre de nombreux partenariats étrangers (avec l'ENS¹⁵, Centrale, Supaéro et Polytechnique notamment).

L'EPFL s'appuie sur des critères de recrutement avec un fort niveau d'exigence pour le recrutement d'étudiants étrangers (une moyenne de plus de 16/20 au baccalauréat ou équivalent) mais applique des frais de scolarité qui ne sont pas très élevés (environ 1 000 euros par année¹⁶).

Une absence de fluidité et pluridisciplinarité au sein des carrières académiques

18

En dehors des niveaux de rémunération, d'autres causes expliquent la perte de vitesse de l'attractivité des universités françaises face à une compétition mondiale très forte.

En 2017, dans le classement de Shanghai¹⁷ des 500 meilleures universités dans le monde, on recense 20 universités françaises (contre 22 en 2016), plaçant la France à la 6^e place du classement général, après les États-Unis, le Royaume-Uni, la Suisse, les Pays-Bas et l'Allemagne. Le classement du *Times Higher Education*¹⁸

¹⁵ École normale supérieure

¹⁶ « Coût de la vie », Service des affaires estudiantines, site Internet de l'EPFL, consulté le 1^{er} septembre 2017.

¹⁷ « Academic Ranking of world universities », site Internet Shanghai ranking, consulté le 13 septembre 2017.

¹⁸ « Classement THE 2017 : PSL est 72^e et 1^{re} institution française mais "la France reste en dehors de l'élite mondiale" », AEF, 5 septembre 2017.

confirme ce constat : en 2017, la France compte 31 institutions classées dans son palmarès des 1 000 meilleures universités mondiales, dont six dans le top 200. Les vingt premières institutions se situent exclusivement au Royaume-Uni, aux États-Unis et en Suisse, et le classement des universités d'Asie s'améliore chaque année.

La France se caractérise notamment par l'existence d'une brèche entre la formation dans les universités et la recherche, et par une forte spécialisation des études qui ne répond pas aux besoins en termes de transversalité et de pluridisciplinarité. Cette coupure explique en partie le fait que les chercheurs les plus pointus enseignent peu, alors qu'aux États-Unis les étudiants sont formés par les meilleurs chercheurs. Certaines innovations majeures ont ainsi pu être portées par de jeunes étudiants américains, dès leur début de thèse.

Plus largement, l'enjeu est de favoriser la fluidité dans les parcours des chercheurs par :

- une plus grande mobilité géographique et sectorielle ;
- une pluridisciplinarité des approches ;
- une liberté de mouvement et d'accès aux financements ;
- un développement des profils de chercheur-entrepreneur ;
- une plus grande souplesse dans leurs propres choix de carrière.

Les Instituts Max Planck en Allemagne : une volonté d'attirer les jeunes chercheurs étrangers¹⁹

Créée en 1948 et cofinancée majoritairement par l'État allemand et les Länder, la Société Max Planck pour le développement des sciences est une organisation allemande privée de recherche à but non lucratif, composée de 83 instituts et centres de recherche²⁰. Les domaines principaux de recherche sont la biologie et la médecine. Au total, 18 lauréats du prix Nobel en sont issus et chaque année plus de 15 000 publications sont publiées par des scientifiques des Instituts Max Planck.

La Société a choisi à la fin des années 1990 de développer une présence massive à l'international et d'attirer des talents du monde entier grâce à différents outils d'internationalisation. Deux de ces outils notamment sont intéressants à étudier :

- **Les Partners Groups** peuvent être mis en place avec un institut étranger. Après avoir mené des travaux de recherche au Max Planck, les meilleurs scientifiques juniors étrangers retournent ensuite dans des centres de recherche de leur pays pour pousser davantage leurs travaux de recherche dans des domaines déjà approchés au *Max Planck Institute*. Chaque partenariat est évalué au bout de trois ans et, s'il est concluant, peut être étendu sur cinq années.
- **Les Max Planck Centers** sont des plateformes communes de recherche pour mener des travaux de pointe sur des sujets définis. Concrètement, cela se traduit par des échanges de

¹⁹ « A portrait of the Max Planck Society », site Internet de la Société Max Planck, consulté le 31 août 2017.

²⁰ *Ibid.*

chercheurs juniors, par des ateliers de recherche communs, ou des programmes de formation communs comme les *International Max Planck Research Schools* (IMPRS) qui attirent de jeunes chercheurs étrangers. De la même manière, ce dispositif encourage le libre accès des chercheurs partenaires aux installations des différents instituts faisant partie des *Max Planck Centers*. Le but est d'aller plus loin que la seule coopération bilatérale : il s'agit de projets de recherche à l'échelle mondiale, alliant attractivité et visibilité.

Ces évolutions vers une plus grande fluidité dans la carrière des chercheurs pourraient être facilitées par **une modification de la gouvernance des universités vers une plus grande autonomie, notamment dans le recrutement, la rémunération, et l'évolution des carrières des chercheurs**. Les universités devraient pouvoir piloter leurs budgets et développer leurs ressources propres. L'autonomisation des universités pourrait permettre également de **faciliter les échanges avec le secteur privé**, alors que l'idéologie ambiante dans le monde universitaire et académique est plutôt une défiance vis-à-vis de l'industrie, notamment en santé, et une forte crainte liée aux risques de conflits d'intérêt.

21

Dans une étude de l'Institut Montaigne sur l'Université²¹, Jean-Marc Schlenker propose d'ouvrir un large droit d'expérimentation aux universités afin qu'elles puissent « *choisir leurs orientations et y adapter leur mode d'organisation et de fonctionnement* ». Cette proposition s'appuie sur une série de travaux qui tendent à montrer

²¹ Institut Montaigne, *Université, pour une nouvelle ambition*, avril 2015.

une corrélation entre le degré d'autonomie des universités et la qualité de leur activité scientifique.

Malgré l'autonomie accrue des universités et un nombre croissant de coopérations entre le monde universitaire et le secteur privé, les interactions demeurent difficiles, souvent pour des raisons idéologiques. Pourtant, des connexions constructives sont possibles, notamment pour permettre des collaborations en matière :

- de formations : pour qu'au sein d'un même territoire, l'offre de formations universitaire et académique puisse répondre aux besoins exprimés par les opérateurs privés ;
- de génération de l'innovation : pour que l'université et les structures d'enseignement supérieur deviennent des lieux d'émergence de l'innovation. Ceci peut s'opérer, par exemple, à travers des initiatives co-sponsorées (Hackathons, Concours d'Innovation, etc.).

Ce changement d'état d'esprit nécessite d'accroître l'autonomie des universités afin de permettre aux directeurs des établissements de fixer des orientations propres à leurs établissements, d'enrichir leurs offres de formations, de recruter des enseignants sensibilisés aux problématiques d'innovation. Une ouverture plus grande de la gouvernance des universités à la « société civile » et au tissu industriel pourrait également être développée, sur le modèle des écoles d'ingénieurs par exemple.

L'institut national des sciences appliquées (INSA) de Lyon

L'INSA, école d'ingénieurs basée à Villeurbanne (Rhône), a identifié la santé et les sciences du vivant comme un des cinq grands axes sociétaux structurants pour le développement d'une

offre de formation en symbiose avec la réalité économique du territoire. Elle a donc mis en œuvre récemment un certain nombre d'aménagements et de changements dans son fonctionnement et son offre de formations pour servir cette stratégie, notamment :

- une organisation de l'offre de formation autour de chaires spécialisées par enjeux sociétaux, dont une sur la santé, pour offrir plus de pluridisciplinarité et de transversalité. Afin de créer des ponts avec le secteur privé, ces chaires peuvent être sponsorisées par des acteurs privés ;
- une création d'interfaces collaboratives avec d'autres structures (SATT²² Pulsalys, BioMérieux, industriels du dispositif médical, Pôles de Compétitivité, etc.), par exemple autour de « hackathons²³ » ou de challenges *startups* et concours de *pitch*es sur la santé.

Au cœur de l'écosystème lyonnais, l'INSA a ainsi mis en place des coopérations avec d'autres parties prenantes publiques comme privées, telles que l'Institut Mérieux ou des industriels du dispositif médical, et a créé une Filière Étudiant Entreprendre (FÉE LyonTech) qui « *vis*e à former des Ingénieurs à Entreprendre, sur le support d'un projet vivant, qui fait appréhender et assumer les risques propres à l'entreprise »²⁴.

²² Société d'Accélération du Transfert de Technologies.

²³ Contraction de « Marathon » et de « Hacking », le hackathon désigne un rassemblement de développeurs sur une période courte pour produire dans un esprit de compétition un prototype applicatif. Il se développe aussi comme un mode plus généralisé de travail en collaboration dans le cadre de projets, principalement informatiques.

²⁴ « Cultiver l'esprit d'entreprendre - FÉE LyonTech », site Internet de l'INSA, consulté le 7 août 2017.

2. Développer et adapter les filières de formation face à une évolution rapide des besoins et des métiers

La recherche publique française affiche une expertise et un dynamisme reconnus partout dans le monde, avec de grands centres académiques et de recherche. Les travaux issus des meilleurs organismes de recherche comme le Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives (CEA), le Centre national de la recherche scientifique (CNRS), l'Institut national de recherche en informatique et en automatique (INRIA), l'Institut Pasteur ou encore l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) ainsi que ceux de certains Centres hospitaliers universitaires (CHU) font référence sur de nombreux sujets (VIH, génomique, cancérologie...). À titre d'exemple, le CNRS occupe la quatrième place du classement international des institutions scientifiques du magazine *Nature*²⁵, et constitue la seconde institution de recherche mondiale en termes de performance de recherche, d'innovation et d'impact sociétal²⁶. De la même manière, l'INSERM, le CEA et le CNRS comptent parmi les dix organismes publics les plus innovants au niveau mondial, dans le classement réalisé par Thomson Reuters²⁷.

La France dispose ainsi d'un terreau de savoir exceptionnel appuyé sur ses laboratoires et centres de recherche de grande qualité. La particularité du domaine de la santé est la capacité de transferts de technologie du laboratoire de recherche vers le monde de l'entreprise.

²⁵ « 2017 tables: Institutions », site Internet Nature Index, consulté le 13 septembre 2017.

²⁶ « Rankings », site Internet Scimago Institutions Rankings, consulté le 13 septembre 2017.

²⁷ Reuters, *The World's Most Innovative Research Institutions – 2017*, mars 2017.

Certains chercheurs tirent ainsi le système avec des parcours mixtes recherche / entrepreneuriat, pour des technologies sortant d'un Institut hospitalo-universitaire (IHU) ou de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) par exemple. Toutefois, et malgré ce vivier exceptionnel, les évolutions en cours notamment à l'international et les enjeux nouveaux de l'innovation en santé appellent à des réformes d'ampleur pour adapter notre système de formation de talents et d'attractivité, que ce soit dans le domaine de la recherche mais également de la production, des affaires réglementaires, de la pharmacovigilance ou encore de la stratégie de développement au service de l'industrie pharmaceutique et des biotechnologies.

Dans leur enquête emploi annuelle 2017, les entreprises du médicament indiquent que : « *confronté à une myriade de défis organisationnels, le Leem a inscrit la transformation des métiers au rang de ses chantiers prioritaires. [...] L'émergence des bio-médicaments, de nouvelles méthodes de production et du numérique en santé, transforment en profondeur notre savoir-faire et nos métiers. À l'ère du digital, nous avons identifié des besoins nouveaux, notamment en termes de formation de nos collaborateurs* »²⁸.

25

Quatre domaines nous semblent prioritaires en matière de formation et d'adaptation des compétences :

1. Les biotechnologies, fondées sur l'utilisation du vivant et de ses composantes (tissus, cellules, protéines, gènes, enzymes...), révolutionnent la façon de produire des produits et services de santé. Avec l'impact des évolutions scientifiques et technologiques, la recherche biomédicale s'appuie désormais sur des outils technolo-

²⁸ Leem, *Plan compétences Biotech / Innovations Santé 2020*, septembre 2016.

giques sophistiqués (imagerie, banques de données, modélisation mathématique, plateformes de criblage, puces à ADN...), qui nécessitent des plateformes de haute technologie et des compétences multidisciplinaires.

Si le chiffre d'affaires consolidé de l'ensemble des biotechs françaises n'occupe que la 7^e place en Europe, ces entreprises ont un poids économique croissant. Leur nombre est ainsi passé à 521 en 2014, contre 446 en 2010, avec un tissu composé d'une majorité de très petites entreprises (49 %) très concentrées sur deux domaines : l'onco-hématologie et l'infectiologie²⁹.

Des besoins nouveaux émergent en termes de formation et de compétences : pour développer les biotechs en France, des formations pluridisciplinaires devraient être développées autour de la microbiologie, de la bioinformatique, des méthodes analytiques, de l'ingénierie tissulaire ou encore de la bioproduction³⁰.

2. Les dispositifs médicaux³¹ : en la matière, l'enjeu est également de promouvoir une filière industrielle dynamique dans un marché en pleine expansion. Selon le Syndicat national de l'industrie des technologies médicales (SNITEM), on comptait en 2017, 1 350 entreprises du dispositif médical en France, essentiellement des petites et moyennes entreprises (PME), générant près de

²⁹ Leem, *Les biotechnologies de santé en France*, 2014.

³⁰ Leem, *Plan compétences Biotech / Innovations Santé 2020*, 2016, *op.cit.*

³¹ Le Code de la santé publique (art. L.5211-1) les définit comme « *tout instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens* » ; site Internet Legifrance, consulté le 1^{er} septembre 2017.

28 milliards d'euros de chiffre d'affaires. Les entreprises étrangères représentent un tiers des entreprises du dispositif médical présentes sur le territoire français et les deux tiers du chiffre d'affaires³².

Or, selon un certain nombre d'industriels interrogés par les membres de notre groupe de travail, il existe un problème de compétences techniques en France pour ce secteur, notamment en ingénierie. Le Programme d'Investissements d'Avenir (PIA) est beaucoup plus orienté vers les aides pour les doctorants que pour la formation et l'apprentissage des techniciens. Un exemple est la société Carmat, medtech française créée en 2008 pour le développement d'un cœur artificiel : elle rencontre des difficultés pour recruter des personnes sachant manipuler le polymère et maîtrisant les technologies de colle. La société Carmat a adopté la stratégie « *learning on the job* », complexe en matière de sciences du vivant.

Un autre enjeu est d'assurer une formation indépendante des professionnels de santé dans l'utilisation des dispositifs médicaux. Or les professionnels de santé comme les pharmaciens sont souvent moins informés sur ce point qu'ils ne le sont sur les médicaments. Selon une étude du Conseil économique social et environnemental (CESE)³³, « *l'information relative à l'utilisation des appareils est souvent délivrée par les seuls personnels technico-commerciaux des entreprises. [...] L'utilisation des dispositifs médicaux est traitée succinctement dans le cursus de formation initiale des médecins. Certaines formations continues (diplôme universitaire) ou professionnelles existent mais restent peu nombreuses en France* ».

³² SNITEM, *Panorama de la filière industrielle des dispositifs médicaux en France en 2017*, avril 2017.

³³ Conseil économique social et environnemental, *La place des dispositifs médicaux dans la stratégie nationale de santé*, janvier 2015.

3. La santé numérique : selon le Syntec numérique³⁴, « une filière peut se développer, avec des savoir-faire industriels de pointe, mais aussi [avec] la création de nouveaux métiers aux côtés des professionnels de santé (gestionnaires de parcours de soins, infirmiers de télémédecine, etc.) ». Pour cela, et plus encore que dans d'autres secteurs de l'industrie et des services, la transition numérique du système de santé doit être accompagnée de manière volontariste par l'État, notamment sur l'aspect formation des divers acteurs impliqués : les professionnels de santé, les administrations et les organismes payeurs, les patients.

4. Les données en santé : l'émergence de nouvelles données liées au génome par exemple, tout comme l'exploitation des gigantesques bases de données médico-administratives que possède la France à travers son Système national des données de santé (SNDS) pose clairement la question de l'émergence d'une filière des données en santé et des compétences nécessaires. Les futurs médecins doivent être formés à des évolutions majeures telles que la modélisation, le *big data* et le *deep learning*. Ces évolutions vont transformer en profondeur l'activité clinique et changer complètement l'exercice des professionnels de santé. Le *deep learning* conduit notamment à s'interroger sur les profils et les compétences (en mathématiques, en informatique, etc.). Cela nécessite un choix d'orientation thématique large, tel qu'il est possible aux États-Unis mais pas encore suffisamment en France.

Le Plan génomique 2025 prévoit comme mesure prioritaire « de disposer des nouvelles compétences et des personnels capables de répondre en particulier au défi de l'exploitation et de l'interprétation

³⁴ Syntec numérique, *Transformer la santé par le numérique, cahier de campagne n° 3*, février 2017.

des données » pour couvrir notamment la génétique et la biologie moléculaire avec les technologies de séquençage, la bioinformatique, la bioanalyse et la biostatistique. Selon le rapport, ces compétences, correspondant à plusieurs niveaux de formation allant de technicien à ingénieur, « *sont rares, voire inexistantes car elles croisent largement des champs disciplinaires éloignés, ce que peu de formations réalisent et le plus souvent de manière inadaptée* »³⁵.

D'après les multiples auditions que nous avons menées, d'autres profils semblent particulièrement difficiles à trouver pour les entreprises innovantes de santé :

- des directeurs du développement clinique ou des directeurs médicaux ayant des expériences à la fois dans des grandes entreprises pharmaceutiques et dans des petites entreprises innovantes ;
- des responsables de *business development* ayant également des expériences dans des grandes entreprises et dans des petites entreprises innovantes du secteur ;
- pour les entreprises des dispositifs médicaux, des spécialistes des affaires réglementaires et du *market access*, même si ces compétences ont tendance à être de mieux en mieux maîtrisées.

Enfin, le développement de **la compétence « commerciale » et entrepreneuriale des chercheurs** est un enjeu fondamental pour le développement et le passage à l'échelle des innovations.

³⁵ Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), *France médecine génomique 2025*, 2016.

Le Groupe IMT de Tours et sa nouvelle école de la performance

L'Institut des métiers et des technologies pharmaceutiques (IMT) de Tours, spécialiste de la formation aux métiers des industries pharmaceutiques et cosmétiques, propose depuis 2009 une formation « Biotech » de niveau Bac+3 pour répondre aux besoins des industries biotechnologiques qui cherchent à recruter des professionnels qualifiés tant dans le domaine de la R&D que de la production.

En termes de compétences, cette formation a notamment pour objectif l'acquisition des fondamentaux de la production sur le vivant (produits, équipements, environnement de travail, réglementaire, sécurité, comportement), des techniques de management de projet et communication et des méthodes d'amélioration continue³⁶.

30

Certaines initiatives ont donc d'ores et déjà été prises pour faire évoluer les formations et faciliter ainsi le développement de profils pluridisciplinaires adaptés aux nouveaux enjeux en matière de thérapies innovantes. Ces démarches doivent être plus systématiques et structurées dans la formation des professionnels de santé. De nouvelles compétences doivent également être développées, telles que des infirmiers de télémédecine en santé numérique ou des techniciens en capacité de manipuler des matériaux spécifiques aux sciences du vivant. Pour répondre à ces besoins de compétences, la capacité de la France à attirer et à garder les meilleurs talents est fondamentale.

³⁶ « L'IMPS : un institut de formation innovant dédié à la performance industrielle », site Internet du groupe Servier, consulté le 30 août 2017.

Propositions

2. Encourager les établissements universitaires à développer des formations pluridisciplinaires en sciences de la vie et à adapter les filières de formation en priorité dans quatre secteurs clés : les biotechnologies, les dispositifs médicaux, la santé numérique et les données en santé.
3. Développer l'attractivité des carrières des chercheurs par une plus grande flexibilité dans les niveaux de salaire, le déroulement des carrières et les passerelles avec le secteur privé.

LES SYNERGIES : CRÉER UN ÉCOSYSTÈME PUISSANT ET VISIBLE

En santé comme ailleurs, l'innovation ne se décrète pas. Elle vient des acteurs eux-mêmes qui, à l'échelle de leurs territoires ou de leurs pays, mettent en œuvre des projets innovants. En matière d'innovateurs, la France est plutôt bien lotie : le classement Thomson Reuters (2016) place en effet la France en 3^e position en termes de nombre d'entreprises et d'organismes innovants, derrière les États-Unis et le Japon³⁷. Elle dépose significativement plus de brevets qu'un grand nombre de ses voisins européens et dispose d'atouts majeurs : recherche dynamique, réseaux entrepreneuriaux denses, hôpitaux de pointe, talents bien formés, etc. Cependant, la réalité du terrain impose de constater que ces acteurs restent bien souvent en silo, et ce pour des raisons culturelles, réglementaires, ou par absence d'infrastructures adaptées. Ce constat entraîne une perte de chance pour la France comme terre d'innovation, si l'on en croit l'étude qui peut être faite de certains *hubs* d'innovation, comme le Massachusetts, avec l'exemple de Boston, qui se démarque par une mise en réseau de l'ensemble des acteurs d'une filière de sciences du vivant extrêmement dense. Ainsi, la mise en réseau des acteurs et la capacité à faire levier sur leurs atouts respectifs sont de véritables facteurs clés de succès.

Il convient donc de laisser aux acteurs l'autonomie de s'organiser, de créer leurs interfaces, de modeler leur environnement. Si l'innovation vient des acteurs eux-mêmes, son développement procède cependant bien en partie d'une impulsion politique et de politiques publiques favorables à cette mise en réseau, comme le démontre, là encore, l'exemple de Boston, ou même, plus proche de nous, celui de Lyon.

³⁷ Clarivate Analytics, *Top 100 Global Innovators Report*, 2016.

En effet, l'étude d'exemples étrangers et la réalité du terrain imposent deux constats :

- la création d'un écosystème favorable où les acteurs sont interconnectés procède d'une volonté massive des pouvoirs publics ;
- en France, un « changement de logiciel » est nécessaire pour faciliter les connexions, les collaborations et les transferts d'innovation.

La facilitation des connexions entre acteurs doit donc se faire avec un double objectif : donner l'impulsion critique qui permettra de créer un tissu français d'acteurs puissamment reliés, simplifier et faciliter la valorisation et le transfert de l'innovation.

1. Permettre la mise en réseau des innovateurs grâce à une impulsion des pouvoirs publics

34

a. S'inspirer des meilleurs exemples locaux et internationaux

Un modèle lyonnais en santé ?

Tout d'abord, l'exemple du modèle lyonnais démontre que la France a, par la mobilisation de ses territoires, la capacité à être une terre d'innovation en santé.

En effet, le dynamisme et le rayonnement de la métropole lyonnaise en matière de santé et de sciences du vivant se sont construits au fur et à mesure des années, en capitalisant tout d'abord sur une expertise établie dans ce domaine, et des acteurs historiques solidement implantés. Au premier rang de ces acteurs établis figurent deux entreprises lyonnaises qui constituent des fleurons mondiaux de leurs secteurs

respectifs et ont représenté près de deux milliards d'euros d'investissements depuis 2005³⁸ dans la région de Lyon :

- **BioMérieux.** Spécialisé dans le diagnostic *in vitro*, leader mondial en microbiologie et application industrielle, BioMérieux a été fondé en 1963, compte près de 10 000 collaborateurs à travers le monde et réalise plus de deux milliards d'euros de chiffre d'affaires³⁹. Le siège de sa maison-mère, l'Institut Mérieux, se situe au cœur de Lyon.
- **Sanofi Pasteur.** Leader mondial du vaccin avec une part de marché atteignant 20 % en 2014, Sanofi Pasteur compte 15 000 collaborateurs au niveau global, et réalise un chiffre d'affaires de 4,6 milliards d'euros⁴⁰. Issu de l'Institut biologique Mérieux créé en 1897 à Lyon, Sanofi Pasteur fait aujourd'hui partie du champion français de l'industrie pharmaceutique, Sanofi⁴¹. Lyon est d'ailleurs le premier centre de production de vaccins au monde⁴².

Forte de l'implantation historique de ces acteurs industriels majeurs, la région lyonnaise s'est développée dans les sciences du vivant en mobilisant en parallèle l'ensemble des intervenants en santé, au premier rang desquels :

- les sociétés pharmaceutiques et biomédicales (vaccin, infectiologie, diagnostic, dispositifs médicaux), notamment les acteurs lyonnais établis mentionnés plus haut ;

³⁸ « Chiffres-clés du Grand Lyon », site Internet Grand Lyon économie, consulté le 13 septembre 2017.

³⁹ « BioMérieux - Faits et chiffres », site Internet BioMérieux, consulté le 4 septembre 2017.

⁴⁰ « Sanofi Pasteur - Chiffres-clés », site Internet Sanofi Pasteur, consulté le 4 septembre 2017.

⁴¹ « Sanofi Pasteur - Histoire et héritage », site Internet Sanofi Pasteur, consulté le 4 septembre 2017.

⁴² Biotech Finances, *Hors-Série spécial Biotech Lyon – Métropole de Lyon 2016*, 2016.

- un tissu d'entreprises innovantes à la pointe de leur domaine, à l'image de Maat Pharma, spécialisé dans le microbiote, et installé dans le quartier de Gerland à Lyon ;
- le monde universitaire et académique : deux facultés de Médecine (Lyon Est et Lyon Sud), des écoles d'ingénieurs (INSA), une École normale supérieure avec des formations en biologie ou en chimie, un Conservatoire National des Arts et Métiers, etc. ;
- le deuxième CHU de France : les Hospices Civils de Lyon (HCL) qui comptent 14 établissements hospitaliers, pilotent plus de 1 000 essais cliniques tous les ans, sont dotés d'un budget annuel de 1,7 milliard d'euros, et comptent 23 000 professionnels dont 5 000 médecins⁴³ ;
- un tissu complété par un réseau de sous-traitants et partenaires, comme les *Contract Research Organization* (CRO) qui mettent en œuvre les essais cliniques pour le compte des entreprises, les *Contract Manufacturing Organization* (CMO), qui produisent les produits pharmaceutiques. Ils sont indispensables au développement d'un écosystème favorable à l'émergence et au transfert de l'innovation ;
- le premier fonds d'investissement européen spécialisé en santé, Archimed, qui a installé son siège à Lyon.

La santé est donc progressivement devenue un secteur majeur de l'activité économique lyonnaise, représentant 58 770 emplois à l'échelle du Grand Lyon (près de 10 % du nombre total d'emplois dans le secteur privé)⁴⁴.

⁴³ « Les HCL - Qui sommes-nous - 2^e CHU de France », site Internet du CHU de Lyon, consulté le 4 septembre 2017.

⁴⁴ « Chiffres-clés du Grand Lyon », site Internet Grand Lyon économie, consulté le 13 septembre 2017.

Cette réussite n'est pas indépendante d'une volonté locale forte de faire de cette filière un axe stratégique de développement économique pour la métropole.

Cette volonté est venue à la fois des acteurs eux-mêmes, qui ont été conscients de l'importance cruciale de travailler en réseau avec l'ensemble des partenaires d'une même filière, mais aussi des pouvoirs publics et des collectivités locales, qui ont mis en œuvre des programmes d'attractivité économique pour leur métropole. En effet, la Métropole de Lyon affiche son dynamisme pour constituer un environnement favorable à l'implantation d'entreprises innovantes, et renforcer l'attractivité de la région lyonnaise. À travers son agence de développement économique, l'ADERLY⁴⁵ – Invest in Lyon, elle a fait de la santé et des sciences du vivant un axe prioritaire. Ses objectifs sont les suivants :

- 10 à 12 entreprises implantées par an en matière de sciences de la vie ;
- plus de 2 000 créations d'emplois à l'horizon 2019 ;
- la volonté de créer des liens avec les grandes métropoles internationales (New York, Boston).

De la même manière, la création des Pôles de Compétitivité en 2005 a conduit à l'implantation, à Lyon, d'un Pôle mondial en sciences de la vie agréant un grand nombre d'acteurs des sciences du vivant et de la santé. Lyonbiopôle, labellisé dès 2005, a en effet été conçu comme une interface et un outil de rapprochement public/privé pour favoriser des projets de R&D, contribuer au développement de projets innovants, accroître les partenariats financiers et permettre l'accès à des plateformes de recherche de pointe (comme le laboratoire P2 à

⁴⁵ Agence de Développement Économique de la Région Lyonnaise.

Lyon). Fort de ses trois infrastructures d'hébergement, de l'accès qu'il offre à des laboratoires de recherche de pointe, et de son rayonnement international, Lyonbiopôle agrège aujourd'hui 197 adhérents, a permis 34 levées de fonds en trois ans (entre 2013 et 2015) et s'est ouvert à des domaines thérapeutiques porteurs (comme l'oncologie)⁴⁶.

Boston, capitale mondiale de l'innovation en santé

À une autre échelle, Boston, dans l'État du Massachusetts, constitue sur les dix dernières années une réussite fulgurante, et quasi inégalée, en sciences de la vie. Les deux facteurs clés de succès permettant une mise en réseau et des connexions fécondes entre les acteurs (volonté politique et capitalisation sur un tissu pré-existant) s'illustrent ici avec force :

- L'impulsion déterminante donnée par l'État du Massachusetts
En 2008, le Gouverneur du Massachusetts a lancé la « *Massachusetts Lifesciences initiative* »⁴⁷. Portée par le *Massachusetts Lifesciences Center* (MSCLC), cette initiative consiste notamment en un investissement public à hauteur d'un milliard de dollars sur dix ans. Cette enveloppe conséquente à l'échelle d'un seul État américain, s'est répartie comme tel :
 - 500 millions de dollars pour financer des infrastructures de sciences du vivant ;
 - 250 millions de dollars pour financer des initiatives spécifiques (bourses de recherche, formation de travailleurs, prêts à des *startups*, etc.) ;

⁴⁶ « Lyonbiopôle. Le pari réussi de la diversification », *Le journal des entreprises*, juin 2016.

⁴⁷ « FY10 House 1 Budget Recommendations: Policy Brief - Lifescience initiative », site Internet de l'État du Massachusetts, consulté le 5 septembre 2017.

- 250 millions de dollars d’allègements fiscaux sur les entreprises de sciences de la vie sur des indicateurs de performance clairs, en matière de création d’emplois et de retours financiers pour l’État.

Témoignant d’une continuité indispensable de l’action publique dans ce domaine, le Gouverneur a poursuivi la logique en annonçant, en 2017, une initiative similaire à hauteur de 500 millions de dollars⁴⁸. Là encore, il s’agit d’investissements publics uniquement dédiés aux sciences du vivant.

- Un réseau d’acteurs en santé unique au monde :
 - académique : Harvard ou le *Massachussets Institute of Technology* figurent parmi les meilleures universités du monde, et sont des *hubs* majeurs de publications et d’innovation ;
 - hospitalier : un réseau de plus de 100 hôpitaux ;
 - financeurs *Venture Capitals* et fonds d’investissement⁴⁹ : en 2014, près de 25 % du capital-risque levé aux États-Unis dans le domaine des biotechs l’a été dans la seule région de Boston. Par ailleurs, trois des dix plus grosses levées de fonds en 2014 en biotechnologie ont concerné des sociétés localisées dans la région de Boston ;
 - entreprises : les plus grandes entreprises pharmaceutiques mondiales sont installées à Boston, ou dans le Massachusetts. À titre d’exemple, le laboratoire japonais Takeda a installé le siège de son activité oncologie à Boston, en élargissant son investissement à l’ouverture d’un centre de recherche dédié ;

⁴⁸ « Baker-Polito Administration Proposes Life Sciences Initiative - Invests up to \$500 million over five years to bolster state’s leadership in education, research and development, workforce training », Press release, site Internet de l’État du Massachusetts, consulté le 5 septembre 2017.

⁴⁹ Source : AEC Partners.

- accélérateurs / incubateurs : MassChallenge a été créé en 2010 à Boston, avec la volonté de faire de la santé un axe majeur de son activité. Ce qui est souvent considéré comme un des meilleurs incubateurs au monde, incube aujourd'hui 128 *startups* à Boston, mais a élargi sa présence à la Suisse, à Israël, au Mexique et au Royaume-Uni. Les *startups* passées par BioMass ont levé plus de deux milliards de dollars au total, généré plus de 900 millions de dollars de revenus, et créé 65 000 emplois directs et indirects.

En synthèse, ces deux exemples de réussite démontrent, à des degrés divers, que **le succès d'un environnement local ou national en santé repose sur plusieurs conditions :**

- **capitaliser sur un réseau d'acteurs existant ;**
- **amorcer des politiques publiques puissantes, initiées par des volontés fortes à l'échelle nationale ou régionale ;**
- **la capacité à faire émerger un écosystème à une échelle pertinente et suffisamment significative pour créer un effet visible d'entraînement et d'attractivité sur l'ensemble d'une filière.**

Cette capacité dépend largement de la capacité des acteurs (y compris les pouvoirs publics) de dérouler des stratégies de long terme, inscrites dans la durée, en y accordant des ressources qui ne soient ni saupoudrées ni ponctuelles.

b. Coordonner et évaluer les initiatives existantes

En France, la volonté politique de créer des opportunités de collaboration et d'interfaces entre les acteurs existe depuis plusieurs années. Le plus souvent, ces initiatives ont pris la forme de plans par pathologie, ou de structures d'interface hospitalo-universitaire (par exemple, les IHU, détaillés ci-dessous). Ainsi, leur impact et leur capacité à assurer

un véritable décloisonnement et promouvoir des approches collaboratives peuvent se trouver limités, notamment par une absence d'alignement entre les différents ministères impliqués. Par ailleurs, parfois insuffisamment évalués, ces plans et initiatives ne permettent pas de garantir que les fonds et moyens qui leur sont dédiés permettent réellement un gain en matière d'attractivité et de développement de l'innovation.

Les Plans par pathologie permettent la transversalité mais doivent être mis en place et évalués de façon plus rigoureuse

• Plans Cancer :

Le premier Plan Cancer a été lancé en 2003 par le président de la République Jacques Chirac, suivi de près par la création de l'Institut national du Cancer (INCa). Il a permis, par des mesures majeures, comme l'interdiction de fumer dans les lieux publics et l'augmentation du prix du tabac, la baisse de la vente de cigarettes. En 2009, Nicolas Sarkozy a lancé le deuxième Plan Cancer, avec trois axes prenant en compte la nécessité de recherche collaborative et de transfert de l'innovation. Doté d'1,2 milliard d'euros⁵⁰, ce Plan Cancer a permis le transfert de découvertes, notamment à travers des sites intégrés de recherche (SIRIC) réunissant cliniciens et chercheurs. Il a également été marqué par la création de sept cancéropôles, structures pluridisciplinaires de coordination et de fédération des parties prenantes, unanimement reconnues pour leur qualité et leur expertise. Enfin, le troisième Plan Cancer, courant jusqu'en 2019, a été annoncé en 2014 autour de quatre axes : guérir, préserver la qualité de vie, investir dans la prévention et la recherche, et optimiser le pilotage et les organisations.

⁵⁰ Institut national du cancer, *Plan cancer 2009-2013*, Rapport final au Président de la République, juin 2013.

- **Plan Alzheimer⁵¹ :**

Lancé en 2008, le troisième Plan Alzheimer regroupait 44 mesures organisées en trois axes (qualité de vie, compréhension de la pathologie, mobilisation pour un enjeu de société). Financé à hauteur de 1,6 milliard d'euros sur cinq ans, ce Plan mettait un accent particulier sur l'accroissement des interactions entre acteurs, notamment publics et privés.

Au fur et à mesure des versions successives, ces plans ont intégré et promu la nécessité de connexion entre les acteurs, pour obtenir de véritables transformations structurelles en matière de recherche, de financements ou d'organisation de la prise en charge. Ces Plans par pathologie, s'ils ont permis de réelles avancées en termes sanitaires, sociétaux ou en matière d'organisation de leurs environnements, souffrent toujours d'une insuffisante évaluation et de critères clairs d'évaluation de leur performance.

4 2

La logique hospitalo-universitaire doit être approfondie au service de l'innovation

La logique hospitalo-universitaire est une force française qu'il convient de conserver, et d'approfondir. En effet, les Centres hospitaliers universitaires (CHU), exemple le plus illustratif de cette logique, démontrent, par l'intensité de leur contribution à la recherche française, le succès de la transversalité entre hôpitaux et universités. Créés par les ordonnances Debré en 1958, les CHU sont des établissements publics de santé, liés à une unité de formation et de recherche d'une université par une convention unissant ces parties. Ainsi, les 32 CHU français assurent une triple mission de soins, d'enseignement, et de recherche. Par ailleurs, ils ont représenté, au cours des 10 dernières

⁵¹ « Les plans nationaux », site Internet Fondation Plan Alzheimer, consulté le 18 septembre 2017.

années, plus de 110 000 publications scientifiques (soit 17 % de la production totale de publications scientifiques en France). Enfin, ils ont promu en 2015 2 000 essais cliniques, qui ont inclus 108 888 patients⁵².

Cette logique féconde de rapprochement des univers hospitaliers et universitaires a été renforcée par la création des **Instituts hospitalo-universitaires (IHU)**. Initiés à la suite des Investissements d'Avenir lancés par Nicolas Sarkozy en 2009 et définis par le Gouvernement comme des « lieux d'excellence scientifique et médicale, basés sur la Recherche et le Développement »⁵³, leur originalité repose dans le regroupement d'une variété d'acteurs, au service de l'innovation de pointe. Chaque IHU regroupe en effet, dans un lieu unique, des chercheurs académiques, des professionnels du soin, et des entreprises. L'ensemble de ces acteurs sont au service d'une quadruple ambition : l'amélioration de la recherche, la qualité des soins, une formation de pointe, et la valorisation industrielle des innovations. Les IHU poussent donc la logique hospitalo-universitaire de façon significative, en assumant une mission de valorisation économique des innovations portées par les équipes qui les composent. Aujourd'hui, la France compte six IHU qui bénéficient de 850 millions d'euros de financements publics octroyés par le Commissariat Général à l'Investissement. Les IHU sont labellisés à la suite d'un processus rigoureux de sélection par un jury international, organisé autour des exigences suivantes (non exhaustif)⁵⁴ :

- offrir un niveau d'excellence internationale en matière de soins, de recherche et d'enseignements ;

⁵² Interview de Philippe Vigouroux, « CHU : Nous devons faire reconnaître notre spécificité en matière de recherche », *News Tank*, 29 août 2017.

⁵³ « C'est quoi un IHU », site Internet du gouvernement, consulté le 2 janvier 2018.

⁵⁴ Commission IHU présidée par le professeur Jacques Marescaux, *Rapport de la Commission sur les Instituts hospitalo-universitaires (IHU)*, février 2010.

- être conçu autour de talents reconnus mondialement, pour attirer les meilleures spécialistes ;
- s'organiser autour d'un projet scientifique cohérent et monothématique ;
- être localisé au sein de CHU, sur un site unique ou un périmètre géographique limité ;
- intégrer un objectif de transfert de technologies, ce qui suppose des relations étroites avec les acteurs industriels ;
- inclure un partenariat, et donc un cofinancement systématique par le secteur privé.

Si certains des acteurs interrogés considèrent que les IHU risquent d'amener à une forme de saupoudrage de l'argent public, force est de constater que le bilan dressé des IHU⁵⁵ démontre qu'ils remplissent leur mission de façon satisfaisante, et qu'ils contribuent à l'attractivité de la recherche et de l'innovation française. En effet, dans la période 2012-2017, les IHU offrent les résultats suivants⁵⁶ :

- 12 210 articles scientifiques publiés ;
- 123 recommandations internationales de santé publiées ;
- 27 % de chercheurs internationaux ;
- 127 doctorants encadrés ;
- 183 brevets déposés ;
- 24 933 médecins étrangers formés ;
- 91 millions d'euros de financements industriels ;
- 86 millions d'euros de dotation ;
- 191 millions d'euros de cofinancement de recherche ;
- 1 229 essais cliniques ;
- 700 projets de R&D ;

⁵⁵ « IHU Meeting - Journée internationale des IHU 2016 », site Internet de l'IHU de Strasbourg, consulté le 2 janvier 2018.

⁵⁶ *Ibid.*

- 105 brevets ;
- 28 *startups* créées.

L'IHU de Bordeaux, Liryc (L'Institut de rythmologie et de modélisation cardiaque), spécialisé dans la prise en charge des pathologies liées aux dysfonctionnements du rythme cardiaque reste un exemple représentatif de l'effet de levier, en termes de financements, que peut représenter un IHU. Depuis 2012, 13,2 millions d'euros ont été levés grâce à des *grants* internationales, et 35 % du budget a été autofinancé par l'IHU lui-même par des fonds publics et privés français, européens et internationaux. Les IHU représentent également une possibilité de capter les meilleurs profils internationaux : au total, l'IHU de Bordeaux compte 22 % de scientifiques de nationalité étrangère venant de 21 pays différents.

Cependant, des défis subsistent en matière de recherche hospitalo-universitaire :

- Pour les IHU : les résultats des IHU en matière de génération d'innovation peuvent parfois être mis en péril par des difficultés de gouvernances et d'articulation entre les IHU et les CHU où ils sont implantés, pouvant conduire à des tensions entre les parties prenantes aux projets. Pousser au maximum la logique collaborative, qui est le fondement même des IHU, permettrait donc de stabiliser des modalités de fonctionnement liées à une gouvernance parfois « personne-dépendante ».
- Au niveau des pouvoirs publics : la logique hospitalo-universitaire peut être mise à mal par des modalités de travail difficiles entre le ministère de la Santé et celui de l'Enseignement supérieur et de la Recherche, co-porteurs de cette logique. L'absence du ministère de la Santé dans la Gouvernance des IHU, notamment dans le pilotage de leur relation avec leur CHU rattaché, doit être corrigée, et les deux ministères doivent porter conjointement une stratégie de long

terme au profit d'un décloisonnement croissant de la recherche hospitalo-universitaire.

De plus, la suspension de l'appel à projets « Instituts Hospitalo-Universitaires – IHU 2 » (détaillée plus loin dans ce rapport⁵⁷) en octobre 2017, témoigne du manque d'implication des pouvoirs publics dans la recherche hospitalo-universitaire et soulève la question de la pérennité de cette initiative.

Propositions

- 4. Évaluer et concentrer l'allocation des 4,9 milliards d'euros prévus par le Plan d'Investissement pour la santé.** L'objectif est que les investissements annoncés soient suffisamment concentrés pour éviter le saupoudrage. Il conviendra aussi de les accompagner d'indicateurs clairs de mesure de la performance sur le modèle du Massachusetts, comme le développement de filières numériques ; l'utilisation des données de santé ; le nombre d'emplois créés ; les retombées fiscales pour l'État ; la capacité de travailler en réseau en associant grands groupes, ETI et *startups*...
- 5. Pérenniser l'action et les financements des IHU.** Cette pérennisation devra passer par la concertation de l'ensemble des acteurs impliqués dans la labellisation, le financement, l'organisation et la gouvernance des IHU, et portée conjointement par les deux ministères : Santé et Recherche. L'enjeu est de renforcer ce rôle de catalyseur, pour favoriser la création d'écosystèmes locaux de pointe, capables d'assumer le rôle de *hubs* régionaux spécialisés dans leurs secteurs, visibles et compétitifs.

⁵⁷ Voir page 65.

2. Faire de la France un véritable pôle de compétitivité visible et attractif à l'échelle internationale

a. Approfondir la logique de connexions entre acteurs

La France dispose de l'opportunité unique d'avoir sur son territoire l'ensemble des contributeurs majeurs à l'innovation.

Tout d'abord, ainsi que cela a été démontré plus haut, la contribution des CHU à la recherche et à l'émergence de l'innovation est majeure.

Par ailleurs, la France compte un tissu économique et industriel bien installé. Nous sommes en effet une puissance largement exportatrice dans ce secteur, puisque les seules exportations de produits pharmaceutiques ont atteint 25,8 milliards d'euros en 2016, soit plus de 6 % des exportations totales de l'économie française sur cette même année⁵⁸. Cette position établie s'est construite grâce à un tissu industriel en santé dense, composé de grands groupes essentiellement pharmaceutiques, mais aussi de PME performantes, notamment dans le domaine du dispositif médical. En effet, les huit principales entreprises pharmaceutiques françaises (Ipsen, Servier, Sanofi, Guerbet, LFB, Pierre Fabre, BioMérieux, Thea) génèrent un chiffre d'affaires de 47 milliards d'euros dans le monde, et dégagent un excédent de la balance commerciale de neuf milliards d'euros en 2016⁵⁹. Les ETI françaises ne sont pas en reste : Urgo (700 millions d'euros de chiffre d'affaires), ou Vygon (320 millions d'euros de chiffre d'affaires) sont des champions français contribuant au dynamisme du tissu économique en santé.

⁵⁸ « Exportations et importations », site Internet du Leem, consulté le 4 septembre 2017.

⁵⁹ « Présentation du G5 Santé », site Internet G5 Santé, consulté le 4 septembre 2017.

De la même manière, la France est dotée d'institutions de recherche, terres de *startups* innovantes, présentes sur un grand nombre de maillons de la chaîne de l'innovation en santé (dispositifs médicaux, thérapies, e-santé, télémédecine, etc.). Ce dynamisme est de plus en plus réel (+ 20 % par an de création de *startups* en France) et s'ouvre de plus en plus à l'international (+ 37 % par an du nombre de projets internationaux).

L'Institut de la Vision

Créé en 2008, il s'agit de **l'un des plus importants centres de recherche intégré sur les maladies de la vision en Europe**. Il réunit sur un même site la recherche fondamentale, clinique et industrielle dans un partenariat public-privé : six industriels (Iris Pharma, Horus Pharma, Sanofi Fovea, Essilor, Théa et Visiotact) et des institutions publiques (Région Île-de-France, Mairie de Paris, Hôpital des Quinze-Vingts, INSERM, CNRS, Université Pierre-et-Marie-Curie).

Le campus, situé au cœur de Paris, regroupe également un Incubateur/Pépinière qui accueille une dizaine de *startups*. Il a notamment développé des démarches de recherche innovantes telle que le *Home Lab* : il s'agit d'un département de recherche développé par l'Institut de la Vision qui permet de travailler l'optimisation et l'adaptation de l'habitat au service des personnes déficientes visuelles.

Les pouvoirs publics français ont d'ores et déjà enclenché un mouvement de connexion et de création d'interfaces de rencontres et de dialogues. La création du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) en 2004 ainsi que du Comité stratégique de filière (CSF)

pour les industries et technologies de Santé en 2013, devait répondre à ce besoin d'échanges et de dialogue de l'ensemble des acteurs⁶⁰. Cependant, la portée de cette initiative a été réduite par l'absence de dimension stratégique de ses discussions. Afin de redonner au CSF tout son intérêt et sa portée, il sera impératif de renforcer la coordination entre les ministères de la Recherche et de la Santé (qui doit affirmer davantage son *leadership* dans le cadre du CSF), notamment par la mise sous égide de Matignon de cette instance. Par ailleurs, chaque acteur doit s'assurer que la nature des participants au CSF, tout autant que son ordre du jour, reflètent au mieux sa vocation stratégique, notamment en limitant le nombre de thèmes à aborder et en s'assurant d'un suivi plus rigoureux des orientations qui en sont issues.

Par ailleurs, les « Clubs Santé » créés dans le cadre du Contrat Stratégique de Filière ont pour but de réunir PME et grandes entreprises dans une seule structure à l'étranger, pour renforcer leur visibilité et développer des synergies entre les différentes filières. Une évaluation des Clubs Santé ouverts en Algérie, au Brésil, en Chine, en Italie, en Russie, au Mexique, en Corée du Sud, dans les Pays du Golfe ou en Tunisie permettrait d'étudier leur impact réel.

Plus récemment, le label *French Healthcare* est présenté comme une marque collective des acteurs de santé, émanant à la fois d'acteurs publics et privés. L'objectif est notamment de fédérer les acteurs au sein d'une structure associative, qui apportera son soutien au déploiement de ceux-ci à l'international.

⁶⁰ « La filière Industries et Technologies de Santé », site Internet du Conseil national de l'industrie, consulté le 24 janvier 2018.

Le label *French Healthcare*⁶¹

En s'inspirant du succès de la *French Tech*, le gouvernement a lancé, mi-mars 2017, l'association *French Healthcare* lors d'une conférence intitulée « La santé française, une excellence qui s'exporte ». L'objectif de la marque est de promouvoir à l'international le savoir-faire français en matière de santé, pour pallier au manque de visibilité de la filière. La France doit se positionner comme une référence mondiale en matière de santé.

French Healthcare pourra être porté par tous les acteurs français de la santé, publics ou privés, qui en feront la demande : hôpitaux, universités, instituts de recherche ou de formation, laboratoires, fabricants de matériel médical... Ils devront pour cela adhérer à l'association et s'engager à respecter une charte. Les acteurs ainsi regroupés pourront bénéficier d'actions de communication dédiées pour promouvoir leur savoir-faire, leurs produits et leurs services ; ils pourront aussi accueillir des délégations étrangères souhaitant découvrir le modèle, l'expertise et les solutions français.

L'association compte déjà parmi ses noms, les plus importants groupes : le G5, le Leem, le SNITEM, Orpea, la Fefis, Servier, Sanofi, Urgo, le GHT Paris Saint-Joseph ou encore la CCI. La première assemblée a eu lieu le 18 janvier 2018 et a été l'occasion de signer des partenariats avec Business France et Expertise France.

⁶¹ Site Internet de FrenchHealthcare, l'excellence française en santé, consulté le 25 janvier 2018.

Au-delà de l'ensemble des dispositifs et propositions mentionnés plus haut, la génération de connexions entre les acteurs peut prendre une forme apparemment simple : la création de **moments d'interfaces et de lieux d'échange et de rencontre** pour que ceux-ci se connaissent et collaborent dans une optique de création, de transfert et de valorisation de l'innovation.

En effet, il serait pertinent de permettre aux parties prenantes de se rencontrer lors d'un salon annuel, placé sous leur égide, sur le mode de « *VivaTech* »⁶². « *VivaHealth* », ce nouveau salon dédié à la santé disposerait d'un fort rayonnement international. Il serait l'opportunité de rencontres et de connexions.

Par ailleurs, il conviendrait de créer des lieux d'échanges (« *Lifesciences Houses* ») entre hôpitaux, universités, *startups*, *Venture Capitals*, sociétés de transfert de technologies, sur le modèle du *Stanford Center for Biodesign*⁶³. Créé dès 2001, le *Stanford Center for Biodesign* a pour but d'offrir des cours axés sur l'innovation en santé, des séminaires de formation pour les cadres de l'industrie médicale, des bourses ou des subventions pour des projets de recherche médicale translationnelle. Sa spécificité a été de créer un *fellowship program*, permettant à 12 ingénieurs et médecins d'être plongés, pendant presque un an, dans la création d'une *startup*. Dans ce cadre, un thème d'innovation est choisi chaque année, en accord avec l'hôpital universitaire et l'université de médecine. Les résultats sont marquants : 1 000 étudiants formés en 15 ans,

⁶² Organisé par Publicis et Les Échos, *Viva Technology* est un salon mondial des *startups* qui a lieu chaque année à Paris. En juin 2017, *Viva Tech* a réuni 6 000 *startups*, 1 400 investisseurs et 500 intervenants sur 68 000 participants.

⁶³ « Le *Stanford Byers Center for Biodesign*, un modèle pour l'innovation dans les technologies médicales », site Internet de la Mission pour la Science et la Technologie de l'Ambassade de France aux États-Unis, consulté le 4 septembre 2017.

200 *fellows*, 40 *startups* créées qui ont levé plus de 400 millions de dollars, et dont les innovations ont bénéficié à plus de 500 000 patients.

b. Simplifier le transfert de l'innovation et assurer sa valorisation pour l'ensemble des acteurs

Ainsi donc, il existe des initiatives ayant pour objectif de regrouper, à des degrés divers, plusieurs acteurs du secteur de la santé, et donc de créer des connexions entre ceux-ci. Cependant, pour que ce facteur clé de succès exprime son plein potentiel, la logique doit être poussée davantage au-delà d'initiatives ponctuelles, et doit se concrétiser par un véritable changement de logique. Celui-ci doit s'incarner notamment autour de l'encouragement des **partenariats publics-privés**.

52

À titre d'exemple, l'Institut Curie s'est, comme quelques structures de recherche et/ou de soins, doté d'une Direction de la Valorisation et des Partenariats Industriels. L'objectif de cette Direction est de contribuer directement au rayonnement, mais aussi au financement de l'Institut en mettant en place une stratégie de valorisation de ses structures de recherche et/ou de soins, et de son savoir-faire en oncologie. Ces partenariats peuvent prendre la forme de contractualisations avec des groupes industriels sur des essais cliniques très pointus, innovants, et à forte valeur ajoutée (exemple : Shiva, avec le laboratoire MSD, en immuno-oncologie), mais aussi de transferts de technologie liés à des innovations nées au sein de ses laboratoires.

Cette réalité partenariale issue du terrain a été institutionnalisée dès 2006, avec la création du label Carnot qui a pour but de développer

la recherche partenariale entre laboratoires publics et PME ou grands groupes. Les structures recevant ce label, pour cinq ans, disposent d'un soutien financier de l'Agence nationale de la recherche (ANR) calculé en fonction du montant des contrats de recherche qui les unissent à leurs partenaires privés. Comptant aujourd'hui 38 instituts, le réseau Carnot a permis la création de 43 laboratoires publics – privés, mais aussi le dépôt de 1 020 brevets prioritaires en 2015, et la rédaction de 23 500 publications de rang A par an. La force du dispositif des instituts Carnot doit être assurée, notamment en élargissant les financements associés (57 millions d'euros en 2017), mais en s'assurant d'une évaluation robuste des établissements bénéficiaires⁶⁴.

Au Royaume-Uni, les *Lambert Toolkit*, sont un modèle d'échange de bonnes pratiques pour faciliter le transfert d'innovation entre acteurs publics et privés. Prenant la forme d'une « boîte à outils », ils mettent à disposition des modèles d'accord de collaboration de recherche, de création de consortiums, des guides, etc. L'objectif de ce dispositif simple mais efficace est d'aider les institutions académiques ou de recherche, et leurs partenaires industriels, qui souhaitent mettre en place des projets de recherche collaboratifs. Cette boîte à outils permet donc de faciliter la négociation entre les partenaires, réduire le temps et le coût de la réalisation de ces accords, et partager les bonnes pratiques.

En matière de transfert de l'innovation, **il convient de repenser les compétences et faire évoluer la composition des entités des Sociétés d'Accélération du Transfert des Technologies (SATT)**. Issues du PIA, les SATT se sont présentées comme un guichet unique

⁶⁴ « Le réseau - Chiffres clés », site Internet des Instituts Carnot, consulté le 4 septembre 2017.

de transfert de l'innovation ayant pour but de simplifier, accélérer et faciliter le transfert des innovations issues de la recherche publique à des acteurs privés. Sur dix ans, elles disposent de 856 millions d'euros de financements de l'État grâce au PIA⁶⁵. Prenant la forme de sociétés privées (Sociétés par Actions Simplifiées) à actionnaires publics (établissements de recherche et État), les SATT opèrent en trois temps :

1. identification d'opportunités et de pistes d'innovation prometteuses ;
2. analyse de leur potentiel ;
3. construction du projet de valorisation : protection de la Propriété Intellectuelle, investissement dans la démonstration de la Preuve de Concept du projet (maturation, incubation), octroi de licence à une entreprise.

Ces objectifs qui ont été assignés aux SATT ne sont pas toujours pleinement atteints, et leur valeur ajoutée peut parfois être remise en question, notamment au regard des attentes de la communauté scientifique et académique.

54

La gouvernance des SATT comme leur composition posent elles aussi question, ainsi que le relèvent le rapport de la Cour des Comptes de 2015⁶⁶ et le rapport Berger de 2016⁶⁷ et devraient être davantage adaptées aux objectifs qu'elles doivent remplir : l'expérience de la valorisation financière, du fonctionnement d'une entreprise, ou des besoins d'un marché devraient être cruciaux pour le recrutement des experts chargés de la valorisation et du transfert de technologies au sein des SATT.

⁶⁵ « Actualités - Les SATT, un guichet unique pour accéder à la richesse de la recherche », site Internet Bpifrance, consulté le 4 septembre 2017.

⁶⁶ Cour des Comptes, *Le Programme d'Investissements d'Avenir - Une démarche exceptionnelle, des dérives à corriger*, décembre 2015.

⁶⁷ Suzanne Berger, *Reforms in the French Industrial Ecosystem*, janvier 2016.

Le rapport Adnot⁶⁸ (2017) souligne quant à lui les résultats inégaux selon les SATT et leurs recettes encore trop faibles (entre 2012 et 2016, 215 millions ont été dépensés pour financer ces structures pour une recette commune de 15 millions d'euros sur la même période).

Propositions

- 6. Faire émerger, en France, un « méga-hub » en santé. Positionné dans une ville disposant des infrastructures existantes et d'une notoriété internationale, ce hub des sciences du vivant et de l'innovation** permettrait d'être le fer de lance de la filière à l'échelle nationale, grâce notamment à des investissements publics dédiés sur le modèle de ce qui a été fait à Boston. Autour de ce hub, potentiellement basé à Lyon, pourrait se nouer un réseau d'écosystèmes « satellites » et de pointe, sur plusieurs villes françaises (exemples : Montpellier pour la Medtech, Strasbourg pour la bioproduction, Paris pour la santé numérique, etc.)
- 7. Encourager et développer les connexions entre les acteurs de l'innovation**, avec la multiplication d'interfaces de rencontre et de collaboration entre ceux-ci. Deux leviers peuvent ici être mobilisés :
 - a. sur le modèle du *Stanford Center for Biodesign*, créer des « Lifesciences Houses », communautés de découverte, de valorisation et de transfert de l'innovation regroupant incubateurs, financeurs, chercheurs, entrepreneurs, sociétés de transfert de l'innovation ;

⁶⁸ Philippe Adnot, Sénat, *Les SATT : des structures de valorisation de la recherche publique qui doivent encore faire la preuve de leur concept*, 26 juillet 2017.

b. afin de contribuer à la mise en réseau des acteurs et à la promotion de l'attractivité française, organiser chaque année, sur le modèle de *VivaTech*, un salon « *VivaHealth* », salon international dédié à l'innovation en santé. Il serait organisé autour de sessions plénières présentant les meilleures pépites dans ce domaine, de « *pitch sessions* », de « *financing speed dating* », et de moments d'échange et de mise en réseau.

8. Faciliter les transferts de technologies « de la pailleasse à l'industrie » :

- **Réformer la gouvernance et la composition des Sociétés d'Accélération du Transfert des Technologies (SATT)** pour mieux garantir la pertinence dans la sélection des projets et des partenaires, ainsi que leur capacité à assurer un retour sur investissement.
- **Créer un *Lambert Toolkit* à la française sur le modèle britannique**, pour mettre à disposition de l'ensemble des acteurs les démarches, modèles d'accord et bonnes pratiques en matière de transferts de technologies entre acteurs publics et privés.

LES FINANCEMENTS

L'innovation biomédicale en France bénéficie du soutien financier d'acteurs publics en matière de recherche fondamentale et clinique, d'incitation à la R&D dans les entreprises et de fonds d'amorçage en faveur des *startups*. Pour les entreprises, ce soutien est d'autant plus important que l'innovation biomédicale est largement le fait de petites structures.

Parce que les entreprises innovantes dans le domaine de la santé ont besoin d'un temps long pour développer leurs produits, elles se heurtent, en France, à des difficultés d'accès aux financements :

- dans le secteur des biotechnologies (biotechs), pour financer l'entrée en développement clinique et atteindre la « preuve de concept » ;
- dans le secteur des dispositifs médicaux (medtechs), pour assurer leur développement et leur croissance.

Plusieurs actions, de différentes natures, permettraient d'améliorer encore le développement industriel et la diffusion des innovations à la hauteur du potentiel sur le marché français :

- un renforcement du pilotage et de la concentration des efforts de financement de la recherche sur les sujets d'innovation portant le plus d'enjeux ;
- pour les biotechs, la présence de fonds d'investissement permettant des levées de fonds plus importantes ;
- pour les medtechs, la création de consolidateurs pour assurer la croissance sur le territoire national des *startups*/PME championnes de l'innovation en santé en France ;
- la diffusion de l'innovation en matière de medtechs et de données à travers une politique d'achats publics ambitieuse (notamment

de la part des hôpitaux) et un changement de paradigme de l'Assurance maladie.

1. Concentrer les moyens et renforcer le pilotage de la recherche publique

Une absence de pilotage global dans le financement de la recherche

La France dispose d'un écosystème de recherche performant lié à la qualité des organismes de recherche ainsi qu'à la forte intégration des soins et de la recherche *via* les CHU depuis 60 ans.

La force de cet écosystème est cependant amoindrie par l'absence de stratégie globale et de définition d'axes prioritaires de financement de l'innovation biomédicale.

De nombreux acteurs publics interviennent dans le financement de la recherche : le ministère chargé de la Recherche, le ministère de la Santé, les agences telles que l'Agence nationale de la recherche (ANR) ou l'Institut national du cancer (INCa), le Commissariat général à l'innovation à travers les différents Programme d'Investissements d'Avenir (PIA), l'INSERM, le CNRS, etc. Or, chaque financeur agit de manière autonome et sans que soit systématisé et organisé le bon niveau de concertation avec les autres structures de recherche pour choisir les thématiques prioritaires.

Le choix de dissocier les financements de la recherche clinique, relevant du budget de la santé, des autres domaines de la recherche (financés principalement par les crédits de la direction générale de

la recherche et de l'innovation et les investissements d'avenir) limite considérablement les « ponts » entre recherche fondamentale et applications cliniques.

Cette segmentation des dispositifs parvient à être dépassée lors de la mise en place de plans thématiques pour répondre à des situations d'urgence sanitaire comme le VIH ou le cancer notamment. Les plans cancer successifs ont ainsi permis une approche totalement intégrée de la maladie, avec un continuum entre recherche fondamentale, clinique, translationnelle. Le Plan Cancer 3 a permis également de sanctuariser un financement de 40 millions d'euros par an pour des appels à projets, financés par le ministère de la recherche.

L'Institut national du cancer

Créé par la loi relative à la santé publique du 9 août 2004 qui fixe ses missions, et placé sous le contrôle des ministres en charge de la santé et de la recherche, l'Institut national du cancer (INCa) est l'opérateur de l'État chargé de coordonner les actions de lutte contre le cancer⁶⁹.

L'INCa a notamment été responsable de la mise en œuvre des trois plans cancer successifs et a permis « *une structuration efficace du paysage de la recherche en cancérologie* »⁷⁰ avec notamment la création :

- des cancéropôles qui visent à réunir les masses critiques nécessaires à la recherche en cancérologie. Les sept cancéropôles du

⁶⁹ Institut national du cancer, *Contrat d'objectifs et de performance 2015-2018 entre l'État et l'Institut national du cancer*, juillet 2015.

⁷⁰ Haut Conseil de la Santé Publique, *Évaluation de 10 ans de politique de lutte contre le cancer 2004-2014*, avril 2016.

territoire national ont permis la constitution de tumorothèques, de plateformes de génétique moléculaire et des bases de données clinico-biologiques thématiques ;

- des SIRIC (Sites de recherche intégrée en cancérologie) et des CLIP² (Centres labellisés de phase précoce) visant à renforcer la recherche pluridisciplinaire.

Pour réaliser ses missions, l'INCa dispose d'un budget d'environ 90 millions d'euros, dont 66 % sont dédiés aux financements de projets de recherche (par des appels à projet libres ou thématiques).

Sur le modèle de l'INCa et des plans cancer, les dispositifs *bottom-up* devraient être complétés par des grands programmes plus visibles et lisibles qui permettraient de concentrer les moyens. L'exemple de l'investissement massif fait par les États-Unis d'un demi-milliard de dollars sur le microbiote est à ce titre inspirant.

Les enjeux d'un pilotage global Le lancement d'un grand programme de recherche sur le microbiote aux États-Unis

Le microbiote, c'est-à-dire l'ensemble des micro-organismes (bactéries, levures, champignons, virus) localisés dans des organes qui protègent notre organisme, comme l'intestin grêle et le côlon, est un enjeu majeur qui pourrait dépasser celui de la génétique. Les fonds d'investissement et les laboratoires

pharmaceutiques ont investi plus de 700 millions de dollars entre 2011 et 2016 dans les solutions thérapeutiques basées sur le microbiote⁷¹.

En octobre 2015, des microbiologistes américains ont publié dans la revue *Science* un article appelant à une unification des recherches dans le domaine des microbiotes.

En mai 2016, le gouvernement américain a annoncé le lancement du *National Microbiome Initiative* (NMI), le premier consortium américain sur le microbiote, doté d'un budget estimé à 500 millions de dollars. Le financement est composé pour un cinquième de fonds gouvernementaux, le reste est investi par des universités et des entreprises intéressées, comme la fondation Bill & Melinda Gates qui a déjà investi 100 millions de dollars dans le projet.

Dans le cadre de l'approche globale impulsée par le gouvernement, trois axes ont été mis en avant :

- les études interdisciplinaires, en s'appuyant sur les liens avec le département de la santé qui a investi 20 millions de dollars ;
- le développement d'outils pour manipuler le microbiote ;
- la création d'emplois dans le domaine.

Au total, plusieurs dizaines de centres de recherche sur le microbiote doivent ouvrir sur le territoire américain.

⁷¹ « Les investisseurs de plus en plus séduits par les thérapies basées sur le microbiote », *La Tribune*, 12 juin 2017.

En France, le projet Metagenopolis⁷², démarré en 2013, est soutenu par les Investissements d'Avenir et l'Institut national de la recherche agronomique (INRA) pour un budget total d'environ 83 millions d'euros. Le projet s'appuie sur une équipe pluridisciplinaire médicale, scientifique et industrielle. Ce projet a déjà abouti à 15 publications dans des revues telles que *Nature* et à 27 dépôts de brevets.

Une priorité d'avenir sur laquelle investir : l'antibiorésistance

Souffrant d'une absence d'innovations majeures depuis au moins deux décennies, l'antibiothérapie fait aujourd'hui face à un nouveau défi : les résistances développées contre certains pathogènes, dues au recours massif aux antibiotiques pratiqué dans le monde ces dernières décennies.

Ces résistances auront des conséquences potentiellement dramatiques si cette problématique n'est pas sérieusement combattue à l'échelle mondiale : causant plus de 12 500 morts par an en France⁷³, l'antibiorésistance pourrait provoquer jusqu'à 10 millions de morts par an en 2050 dans le monde⁷⁴.

Aux États-Unis, la prise de conscience semble s'opérer, et des investissements massifs sont faits dans ce sens, notamment par

⁷² « Les États-Unis en pointe dans la recherche sur le microbiote », *Le Figaro*, 19 mai 2016.

⁷³ Ministère des Solidarités et de la Santé, Groupe de travail spécial pour la préservation des antibiotiques, *Tous ensemble, sauvons les antibiotiques !*, juin 2015.

⁷⁴ Jim O'Neill, « Tackling drug-resistant infections globally: final report and recommendations », *The review on antimicrobial resistance*, mai 2016.

le NIH. Finançant un très grand nombre de développements pré-cliniques et cliniques, ces acteurs institutionnels font montre d'une volonté importante d'accélérer la recherche dans ce domaine. Celle-ci permettra, demain, de trouver des innovations permettant de combattre les pathogènes prioritaires identifiés par l'OMS pour lesquels subsistent aujourd'hui d'immenses besoins médicaux. La France n'a quant à elle pas enclenché ce mouvement. Au-delà du rapport remis par le Dr Carlet à la ministre de la Santé en 2015 intitulé « *Ensemble, sauvons les antibiotiques* », notre pays n'a pas fait preuve de la nécessaire prise de conscience de ce sujet majeur de santé publique.

Des financements de la recherche variables et peu prévisibles

63

L'ANR, créée en 2005 pour dynamiser la recherche française, a subi une forte diminution de ses moyens à partir de 2013, passant de 710 millions à 589 millions annuels⁷⁵. Cette situation est liée à la décision de transférer une partie des crédits de l'agence aux financements récurrents des organismes de recherche, tels que le CNRS. Cette situation a eu notamment pour conséquence que le taux de projets sélectionnés est passé de 25,7 % en 2005 à 14,7 % en 2016 et que le montant moyen du financement attribué aux projets a diminué de 23 %⁷⁶.

⁷⁵ Sénat, Rapport d'information de M. Michel Berson, *L'Agence nationale de la recherche : une ambition à retrouver pour le financement de la recherche sur projets*, juillet 2017.

⁷⁶ « La recherche fait face à un manque criant de financements », *Les Echos*, 21 août 2017.

Pour le Plan « France Médecine Génomique 2025 » : une enveloppe de 670 millions d'euros avait été annoncée⁷⁷. C'est finalement 400 millions d'euros qui seront dédiés dans les cinq prochaines années à l'ensemble des mesures du plan, avec notamment l'annonce par le Premier Ministre le 17 juillet 2017 des noms des deux projets de plateformes de séquençage génomique à haut débit retenus :

- SEQOIA, porté par l'AP-HP, l'Institut Curie, l'Institut Gustave Roussy et l'Institut IMAGINE ;
- AURAGEN, porté par HCL, les CHU de Grenoble, Saint-Etienne, Clermont-Ferrand, le centre Léon Bérard, le centre Jean Perrin et l'Institut de cancérologie de la Loire.

Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) représente une enveloppe de 90 millions d'euros par an⁷⁸. Selon AVIESAN, les projets peuvent être financés à hauteur de 1 à 2 millions d'euros en Europe (AIFA en Italie, BMBF/DGF en Allemagne) alors que les montants moyens de financement sont moindres en France, ce qui ne garantit pas la capacité à réaliser de grands essais cliniques susceptibles d'avoir un fort impact en termes d'innovation biomédicale. De plus, cette enveloppe ne permet pas le financement à hauteur des enjeux de la recherche translationnelle et des cohortes cliniques, pourtant « *maillon clé de la chaîne de l'innovation biomédicale* »⁷⁹.

Le Grand plan d'investissement 2018-2022⁸⁰ annoncé par le Premier ministre lors de la conférence de presse du 25 septembre 2017

⁷⁷ « Remise du rapport « France Médecine Génomique 2025 » : faire entrer la France dans l'ère de la médecine génomique », communiqué du Gouvernement, 22 juin 2016.

⁷⁸ Vincent Diebolt ; Christophe Misse, *Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital*, 2014.

⁷⁹ *Ibid.*

⁸⁰ Rapport au Premier ministre de Jean Pisani-Ferry, *Le Grand plan d'investissement 2018-2022*, septembre 2017.

prévoit une enveloppe de 5 milliards d'euros pour « accompagner la transformation du système de santé » sur un montant total de 57 milliards d'euros, orientée prioritairement vers la transition numérique. Un milliard d'euros sont prévus pour la « numérisation du système de santé ». Néanmoins, près de la moitié de cette initiative (420 millions) est destinée au plan « Hôpital Numérique ». Seuls, 50 millions et 100 millions seront consacrés au déploiement de la télémédecine et à l'intelligence artificielle. 500 millions d'euros, qui étaient déjà incorporés dans le PIA 3, seront destinés à « investir dans la diffusion de la recherche médicale ».

L'absence de pilotage global, dans un contexte de diminution des financements dédiés à la recherche publique dans les innovations biomédicales, rend nécessaire de définir des axes stratégiques majeurs sur lesquels concentrer les moyens, tels que la santé numérique (comme cela est prévu dans le plan d'investissement).

La Saga des IHU

Les six premiers IHU ont été créés en 2010. Dans le cadre du 3^e volet du PIA, un appel à projets « Instituts Hospitalo-Universitaires – IHU 2 » dotée d'une enveloppe globale de 200 millions d'euros a été lancé le 30 mars 2017 afin de créer trois nouveaux IHU.

Toutefois, le 4 octobre 2017 (alors que la clôture de l'appel à projets était initialement prévue pour le 12 octobre 2017), les ministres de la Santé et de l'Enseignement supérieur, Agnès Buzyn et Frédérique Vidal ont annoncé un report de la remise des candidatures. Elles ont également communiqué sur la diminution de

moitié de l'enveloppe dédiée à cet appel à projets. Les 100 millions restants serviront à financer la quatrième vague du PIA 3, pour la création des RHU (recherches hospitalo-universitaires).

De plus, les ministres prévoient une modification de la structure juridique des IHU : de personnalités juridiques propres, ils seront désormais des Groupements d'intérêt scientifique (GIS), statut qui n'offre aucune personnalité morale.

Un nouvel appel à projets a été lancé le 26 octobre 2017 par les deux ministres qui ont confirmé la création de deux IHU. Ces deux nouveaux IHU verront bel et bien leur budget diminuer de moitié : ils seront financés à hauteur de 30 à 50 millions d'euros chacun.

Lorsque l'on connaît la complexité de la procédure de labellisation d'un IHU (projet scientifique à définir, partenariats à déterminer, nécessité de regrouper des talents reconnus mondialement etc.), le report et la modification de l'appel à projets, une dizaine de jours avant sa clôture, témoigne de l'imprévisibilité des financements français dédiés à la recherche. Cette impossibilité pour les chercheurs français à se positionner sur le long terme est à même de les dissuader d'entreprendre des initiatives innovantes.

Des dispositifs d'incitations financières avantageux en faveur de la R&D dans les entreprises

En lien avec la recherche publique, la R&D des entreprises françaises « doit être le fer de lance de l'innovation médicale »⁸¹. 6,7 milliards d'euros sont investis en R&D chaque année par les industries de santé, soit près de 20 % des dépenses de R&D des entreprises tous secteurs confondus et 30 000 personnes y sont dédiées aux activités de recherche⁸².

La France est reconnue comme l'un des pays qui offrent le traitement fiscal de R&D le plus incitatif pour les entreprises grâce notamment au crédit d'impôt recherche (CIR) qui représente 90 % des dépenses fiscales des programmes « recherche », soit 5,5 milliards d'euros en 2017. Le crédit d'impôt innovation (CII), instauré en 2013 pour les PME⁸³, a étendu les dépenses éligibles au CIR à la conception de prototypes et aux installations pilotes de produits nouveaux et représente un montant d'environ 115 millions d'euros en 2017.

Selon le rapport du Sénat relatif au projet de loi de finance 2017, le montant du CIR a dépassé les aides directes à la R&D des entreprises depuis 2008, en se stabilisant autour de 19 % des dépenses intérieures de R&D des entreprises (DIRDE). Les aides directes représentent moins de 10 % de la DIRDE depuis 2009, contre 18 % en 1993. Le cumul des deux types d'aides porte le taux de finan-

⁸¹ G5 Santé, 2017 – 2022 – *Faire de la France un grand pays des industries de santé – Réformer, investir et innover au service des patients*, octobre 2016.

⁸² Rapport du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), avril 2016.

⁸³ Créé par l'article 71 de la loi n° 2012-1509 du 29 décembre 2012 de finances pour 2013.

cement public des dépenses de R&D des entreprises à 27 % en 2013 (soit 0,40 % du PIB)⁸⁴.

L'enjeu est de sanctuariser ces dispositifs afin de donner une visibilité de long terme qui soit compatible avec la durée des programmes de R&D qui peut être de cinq à dix ans.

L'avantage comparatif de ces dispositifs doit cependant être nuancé car des incitations similaires ont été mises en place par les pays « concurrents » qui cherchent à développer leurs industries de santé et des écosystèmes riches et performants, tels que la Suisse.

La politique suisse d'incitation en faveur de la R&D

La part des dépenses privées de R&D en Suisse atteint 2,9 % du produit intérieur brut, soit le même niveau qu'aux États-Unis, devant Singapour (2,1 %) et l'Union européenne (2 %). Les systèmes d'incitations fiscales pour la R&D peuvent être classés par types d'incitation dits « en amont » ou « en aval »⁸⁵ :

- en amont, dépenses de R&D fiscalement déductibles de manière accrue (des déductions fiscales sont ainsi appliquées pour bénéficier d'une réduction de plus de 100 % des coûts de R&D éligibles dans certains cantons) ou crédits d'impôts accordés ;
- en aval, fiscalité plus basse pour les revenus générés par des droits de propriété intellectuelle par exemple.

⁸⁴ Sénat, Projet de loi de finances pour 2017 : Recherche et enseignement supérieur, D. Le crédit d'impôt recherche représente toujours à lui seul 90 % des dépenses fiscales des programmes « Recherche », 5 septembre 2017.

⁸⁵ KPMG, *Mesures d'incitation fiscale pour la R&D en Suisse*, avril 2016.

Selon l'étude réalisée par KPMG, « *les incitations en amont et en aval sont des éléments importants permettant d'empêcher la fuite à l'étranger des bénéfices des entreprises qui réussissent* ».

Pour faire face à une concurrence internationale accrue, le gouvernement fédéral avait inscrit le dispositif de la « *patent box* »⁸⁶ dans le projet de loi sur la réforme de l'imposition des entreprises III (RIE III), qui a été rejeté en votation populaire le 12 février 2017. Un autre dispositif intitulé « *Projet Fiscal 17* » (PF 17) a été mis en consultation par le Conseil fédéral. Le vote final est prévu pour septembre 2018 pour une application dès le 1^{er} janvier 2020.

Proposition

9. Concentrer les moyens financiers en matière de recherche publique sur quelques priorités stratégiques de l'innovation biomédicale à travers une concertation associant l'ensemble des acteurs de la recherche et s'assurer que les montants sont suffisants pour qu'il y ait un effet d'entraînement.

⁸⁶ Dispositif destiné aux revenus issus de l'exploitation et de l'utilisation d'instruments de propriété intellectuelle tels que les brevets, si toutefois ces derniers ont bien été développés sur le territoire suisse. Ce régime de réduction d'imposition permet d'encourager la recherche et le développement, de créer de nouveaux produits et, en parallèle, de participer à la création d'emplois liés au développement et à forte valeur ajoutée.

2. Assurer la croissance des *startups* à l'échelle nationale et internationale

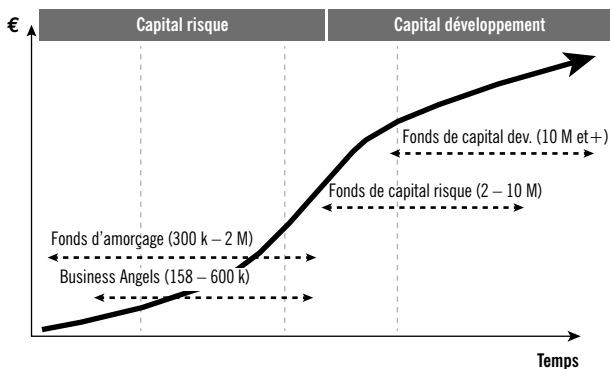
Dans le domaine de la santé plus encore que dans d'autres secteurs, **les entreprises innovantes ont besoin d'un temps relativement long pour développer leurs produits**. Elles doivent donc pouvoir bénéficier de fonds en fonction de leur maturité et de leur croissance :

- des fonds d'amorçage au stade précoce de leur développement ;
- des fonds de capital-risque puis de capital-développement pour assurer leur croissance.

Il existe en France un problème structurel en ce qui concerne le capital-risque *late stage* et le capital-développement. Cette situation entrave le développement des *startups* / PME au-delà de la phase initiale d'innovation et donc leur passage à l'échelle et leur transformation en ETI capables de rivaliser sur les marchés internationaux.

70

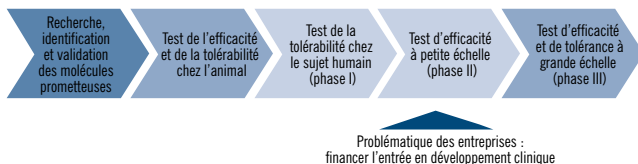
Financement des jeunes entreprises innovantes



Source : France Angels ; Cour des comptes, *Les dispositifs de soutien à la création d'entreprises*, 2012.

Les besoins en financement des entreprises diffèrent suivant leur secteur d'activité :

- **Pour les medtechs**, l'enjeu est d'assurer le financement de l'entreprise lors de la période de diffusion de l'innovation, arrivée à maturité, et pour accélérer sa croissance. En l'absence de consolidateurs en France, les *startups* françaises et les technologies sont la plupart du temps rachetées par des grands groupes, qui les délocalisent souvent par la suite⁸⁷.
- **Pour les biotechs**, l'entreprise doit être en mesure de financer les premières étapes du développement clinique pour atteindre la preuve de concept (phase IIa) qui sont assez coûteuses (entre 5 et 30 millions d'euros). Pour cela, elle doit bénéficier de la présence de fonds d'investissement permettant des levées de fonds significatives. Les cinq étapes de développement des biotechs sont classiquement :



Source : Institut Montaigne.

⁸⁷ Citation de Paul-François Fournier, « Nos *startups* se font racheter, est-ce si grave ? », *BFM business*, 15 juillet 2014.

Un manque de capital-développement et de consolidateurs qui entrave le passage à l'échelle

La France a créé en 2016 le même nombre de *startups* que la côte Est des États-Unis et le nombre de créations de jeunes pousses françaises a crû d'environ 20 % par an depuis 2006 (tous secteurs confondus)⁸⁸. Les aides à l'amorçage se sont diversifiées et permettent aujourd'hui la création de nombreuses *startups* innovantes.

Mais l'enjeu de ces *startups* n'est pas tant la quantité d'entreprises créées que leur pérennité. Cette pérennité passe à la fois par l'obtention de fonds et par l'accompagnement qu'elles recevront, notamment pour les aider à se développer à l'international. Pour l'ensemble des *startups*, le nombre de projets internationaux a augmenté de 37 % par an entre 2011 et 2016⁸⁹. L'internationalisation fait partie intégrante de leur modèle économique puisque les marchés sont mondiaux. Pour prendre des parts de marché, les *startups* doivent être capables de s'adapter à la forte augmentation de leur volume d'activité et de résister au choc de croissance en réalisant des économies d'échelle très rapidement. C'est en effet précisément à ce stade de leur développement que les *startups* françaises rencontrent des difficultés pour financer leur croissance en accédant à du capital-risque *late stage*.

Le constat dans le rapport de 2013 de l'Institut Montaigne, « Santé, le parti de l'innovation », était déjà qu'« *il existe un problème structurel en ce qui concerne le capital-risque late stage et le capital-développement. Les investisseurs français sont incapables d'investir*

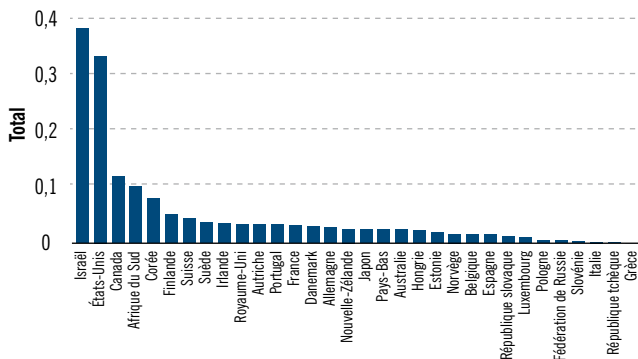
⁸⁸ Étude PRAMEX International – Banque populaire, *Les start-up françaises : championnes à l'international*, juin 2017.

⁸⁹ « Les *startups* françaises championnes à l'international », *La Tribune*, 8 juin 2017.

à hauteur de dizaines voire de centaines de millions d'euros comme le font par exemple les fonds américains. Cette situation entrave le développement des entreprises au-delà de la phase initiale d'innovation et donc la transformation des PME en ETI. »

Sur la comparaison des investissements en capital-risque rapportés au PIB au sein des pays de l'OCDE, la France se situe au même niveau que la Portugal et le Danemark, mais loin derrière Israël, les États-Unis et le Canada.

Investissements en capital-risque dans les pays de l'OCDE, 2015, en % du PIB



Source : OCDE, *Panorama de l'entreprenariat 2016*, 2017.

Une enquête de France eHealth Tech de 2016 a montré que sur 102 startups de la e-santé interrogées, 68 % étaient en recherche de levée de fonds⁹⁰.

⁹⁰ France eHealth Tech, *Le guide des startups de la e-santé*, Octobre 2016.

Bilhi Genetics : un modèle de financement alternatif

Fondée en 2012, la *startup* familiale de biotechnologie Bilhi Genetics développe des algorithmes capables de prédire les risques génétiques de développer des fibroses graves, responsables de près d'un décès par maladie sur deux dans les pays développés⁹¹.

La particularité de Bilhi Genetics repose sur la combinaison entre innovation technologique et innovation sociale. Parce que l'histoire de Bilhi Genetics est intrinsèquement liée aux pays du Sud, la société souhaite rendre accessibles les tests prédictifs aux pays les plus vulnérables, tout en adressant les marchés « solvables », au moyen d'une politique de prix différencié.

L'autre particularité de Bilhi Genetics repose dans son financement : sur près de 3 millions d'euros levés à ce jour auprès d'investisseurs divers (*family offices*, fonds d'investissement, etc.), la *startup* a récolté 1,2 million d'euros au cours d'une campagne de *crowdfunding*. Ce financement participatif constitue une stratégie de financement à part pour une *startup*, qui pourrait inspirer d'autres structures en cours de développement. Permettant de s'affranchir des pré-requis et corollaires parfois présents avec des investisseurs plus traditionnels, cette piste pourrait être explorée, approfondie et diffusée plus largement. L'objectif, au-delà des bénéfices pour les *startups* qui en bénéficieraient, serait de démultiplier les potentiels de financement pour ces petites structures françaises innovantes, porteuses d'innovation et actrices de premier rang de l'attractivité et de la compétitivité de la France.

⁹¹ Thomas A. Wynn, « Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases », *Journal of Clinical Investigation*, mars 2007.

MedinCell : l'auto-financement d'une startup innovante en santé⁹²

Basée à Montpellier, MedinCell regroupe plus d'une centaine de collaborateurs de 25 nationalités différentes qui développent des traitements à action prolongée.

Créée en 2002, MedinCell a autofinancé la recherche et le développement de ses premiers produits, à hauteur de 100 millions d'euros, sans recours à des investisseurs institutionnels.

Pour cela, la société a noué des partenariats forts avec des acteurs de toutes tailles de l'industrie pharmaceutique et mis en œuvre des opérations de financement non-dilutives inhabituelles. Objectif affiché : garder le contrôle afin de rester concentrée sur sa mission : faire de meilleurs traitements, plus accessibles partout dans le monde.

Tous les salariés de MedinCell sont par ailleurs actionnaires de la société. Les fondateurs de l'entreprise ont voulu ce modèle « vertueux de coopérative du XXI^e siècle » afin de créer de l'engagement et de faire bénéficier chaque employé des performances de l'entreprise. Mais ce choix de modèle d'entreprise n'a pas été simple à mettre en œuvre, tant le cadre réglementaire semble encore faire défaut pour inciter l'actionnariat salarié dans les PME et ETI.

⁹² Entretien avec Christophe Douat, président du directoire.

La survie et le développement des entreprises des sciences du vivant, qui nécessitent un temps long pour développer leurs produits, dépendent étroitement du capital-risque *late stage*. Aux États-Unis, le développement du capital-risque s'est accéléré au milieu des années 1980, relayé par les fonds de pension. Il est apparu à une période où les financeurs traditionnels ont laissé de côté le financement de l'innovation de rupture pour se consacrer à des secteurs jugés moins risqués. Le capital-risque a alors permis de financer le développement de la croissance des entreprises en biotechnologies ; en particulier, les entreprises ayant recours au capital-risque sont plus innovantes et déposent davantage de brevets. Il apparaît que le capital-risque oriente les entreprises vers des stratégies d'innovation plus créatrices de croissance économique⁹³.

En France, il existe très peu de sociétés de capital-risque dédiées aux biotechs ou medtechs. On peut notamment citer Truffle Capital et Sofinnova Partners, capables d'en comprendre les complexités et d'identifier les projets ayant les meilleurs potentiels.

Sofinnova : une société de capital-risque dans le secteur des sciences de la vie⁹⁴

Créée en 1972, Sofinnova est la plus ancienne société française de capital-risque, et finance les innovations de rupture principalement dans le secteur des sciences de la vie (biopharmacie, instrumentation médicale, biotechnologie industrielle). Elle investit dans de jeunes projets, souvent en tant

⁹³ Ghizlane Kettani, Alain Villemeur, « Le Capital-risque : un financement efficace de l'innovation sur le long terme », *Revue d'économie financière*, 2012.

⁹⁴ « About us », site Internet de Sofinnova, consulté le 22 septembre 2017.

que tout premier investisseur dès les premières phases de développement du projet, et siège au conseil d'administration des sociétés dans lesquelles elle investit.

Actuellement, Sofinnova gère 1,3 milliards d'euros⁹⁵ et emploie une trentaine de personnes. Depuis ses débuts, elle a contribué au financement de plus de 500 entreprises innovantes⁹⁶, parmi lesquelles DBV Technologies (cf. ci-dessous), Actelion ou encore CoreValve⁹⁷, société qui a mis au point une technologie non invasive permettant de remplacer une valve aortique défaillante.

Dans le secteur des biotechnologies, en 2013, la France comptait 457 entreprises générant 2,8 milliards d'euros de chiffre d'affaires et employant 33 000 salariés. Près de 90 % sont des *startups* ou des PME de moins de 50 salariés⁹⁸. Ainsi, dans les biotechs la présence de fonds d'investissements permettant des levées de fonds plus importantes est donc essentielle. La société DBV Technologies est à ce titre, un exemple inspirant.

⁹⁵ « Sofinnova Capital V », site Internet Bpifrance, consulté le 22 septembre 2017.

⁹⁶ *Ibid.*

⁹⁷ « Antoine Papiernik, l'ovni français du capital-risque », *Les Echos*, 6 juin 2012.

⁹⁸ Leem, *Les biotechnologies en France*, 2014.

DBV Technologies

Fondée en 2002 par le docteur Pierre-Henri Benhamou, l'ingénieur Bertrand Dupont et le professeur Christophe Dupont, cette biotech française s'est concentrée sur les allergies alimentaires.

DBV a notamment développé *Viaskin Peanut* qui traite les allergies aux arachides (dont la prévalence est forte aux États-Unis) par immunothérapie à travers l'application d'un patch quotidien. Le programme de développement clinique de *Viaskin Peanut* a reçu une désignation « *Fast Track* » de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis.

En août 2017, DBV Technologies a annoncé le lancement d'EPI-TOPE, une étude clinique de phase III d'évaluation de *Viaskin Peanut* dans le traitement des enfants de un à trois ans atteints d'allergie à l'arachide. La société a été introduite en bourse à Euronext en 2012, au prix de 8,86 euros et était alors valorisée à 40,5 millions d'euros⁹⁹. Début 2017, le prix de l'action était désormais de 66 euros¹⁰⁰. En 2014, elle a été introduite au Nasdaq.

En juin 2017, DBV Technologies était la biotech française la mieux valorisée avec une capitalisation boursière à hauteur de 1,5 milliard d'euros¹⁰¹. Malgré la baisse de l'action DBV de plus de 50 % en octobre dernier suite aux mauvais résultats publiés sur son produit *Viaskin Peanut*, la biotech figurait toujours dans la liste des « *top picks* » de Bryan Garnier du 1^{er} trimestre 2018.

⁹⁹ « DBV Technologies porte sa levée de fonds à environ 40,6 millions d'euros suite à l'exercice partiel de l'option de surallocation », *Euronext*, 26 avril 2012.

¹⁰⁰ « Prix de la performance boursière: DBV Technologies », *BFM Business*, 27 février 2017.

¹⁰¹ Site Internet Biotech bourse, consulté le 29 juin 2017.

Le faible nombre d'acteurs privés reconnus est lié à plusieurs facteurs :

- le caractère très risqué par rapport à d'autres secteurs de la santé comme les laboratoires d'analyses médicales ou encore la santé animale qui attirent plus facilement des fonds privés ;
- le besoin de profils très spécialisés dans le domaine pour bien estimer les risques, alors que l'écosystème n'a pas forcément la masse critique (contrairement à la situation à Boston) ;
- une sorte de cercle vicieux : l'absence de financement empêche le développement des *startups*, ce qui limite l'intérêt pour les fonds à développer une présence forte dans le domaine.

Le modèle de fonds en santé d'iBionext¹⁰²

En cinq ans, la société iBionext a fait émerger huit *startups*, qui ont levé 250 millions d'euros dont les *startups* GenSight et Pixium Vision, qui traitent les maladies de la rétine, et qui ont été introduites en Bourse à Paris.

En 2016, iBionext Growth Fund a lancé un nouveau fonds de capital-risque avec un premier *closing* de 46 millions d'euros¹⁰³ grâce à un « tour de table » réunissant un industriel asiatique, des « *family offices* », des entrepreneurs de l'Internet, des mutuelles et le fonds d'accélération Biotech Santé de Bpifrance. L'objectif porté par ce nouvel outil financier est de transformer des idées de rupture technologique en futurs *leaders* dans les biotechnologies, les medtechs et les dispositifs médicaux connectés dans des délais rapides.

¹⁰² « About us », site Internet iBionext, consulté le 4 septembre 2017.

¹⁰³ iBionext, « iBionext completes first closing of 46 M€ for its fund iBionext Growth Fund », 7 septembre 2016.

L'instrument MD Start II comme accélérateur des medtechs¹⁰⁴

Bpifrance a récemment investi dans l'instrument MD Start II, accélérateur de medtechs, qui a permis une levée de fonds de plus de dix millions d'euros auprès du fonds French Tech Accélération, du capital-risqueur Sofinnova et de deux entreprises, Medtronic et LivaNova.

MD Start II est le sixième investissement de French Tech Accélération, le fonds soutenu par Bpifrance dans le cadre du PIA, lancé en décembre 2014 et doté de 200 millions d'euros. L'outil MD Start II permet d'aider au développement d'idées et de concepts élaborés par des praticiens.

MD Start II a déjà donné naissance à une première société, Safeheal, qui a créé un dispositif en phase d'essais cliniques destinés aux patients opérés d'un cancer colorectal.

D'autres pistes pourraient être explorées : les investisseurs institutionnels français sont peu investis sur ce secteur, considéré comme risqué et trop complexe. **Ainsi, les complémentaires santé ou les acteurs de l'assurance-vie pourraient être davantage incités à investir dans les sciences de la vie.** Ces investissements auraient un double bénéfice pour les complémentaires et les assurances-vie : diversifier leurs portefeuilles d'investissement sur des marchés typiquement non-cycliques mais également accélérer le développement

¹⁰⁴ Bpifrance, « MD Start lance un nouvel accélérateur pour faire émerger les futurs fleurons français de l'industrie du dispositif médical », 13 octobre 2016.

de solutions plus efficaces, plus économiques et plus sûres pour les patients dont ils ont la charge.

Une volonté politique forte pourrait permettre de dépasser les problèmes de régulation et le manque de connaissance des industries de santé, par exemple en consacrant une partie du programme « FSI France Investissement 2020 » à la santé. Ce programme intervient auprès de PME et ETI de manière à faire émerger des sociétés de plus grande taille, compétitives sur les marchés européens et mondiaux¹⁰⁵.

Propositions

- 10. Inciter les investisseurs institutionnels et les acteurs de l'assurance-vie** à investir dans les sciences de la vie à travers des incitations et une information ciblée.
- 11. Inciter les grands fonds internationaux disposant d'équipes dédiés aux sciences de la vie à investir en France**, notamment par le développement des lieux de mise en relation entre *startups*, PME, ETI, grands groupes internationaux, et fonds internationaux.
- 12. Faciliter le développement de consolidateurs** en « dé-risquant » les investisseurs privés pour créer, aux côtés des investisseurs publics, des véhicules dédiés à la consolidation sectorielle.

¹⁰⁵ Le programme FSI France Investissement 2012-2020 est destiné à favoriser le financement en fonds propres et l'accompagnement des PME de croissance. Il est financé par l'État et la Caisse des dépôts et consignations. Il prévoit un investissement de 5 milliards d'euros sur 8 ans dont quatre portés par le FSI.

3. Amplifier la diffusion de l'innovation à travers l'Assurance maladie et les hôpitaux

L'Assurance maladie comme financeur clé pour permettre la diffusion de l'innovation

En France, selon de nombreux professionnels interrogés, la stratégie gagnante pour une société en matière d'innovation biomédicale serait de pouvoir commercialiser son produit dans les univers hospitaliers français, près de ses bases, dans sa région, et créer ainsi un socle d'utilisateurs et de référents locaux. Sur cette base « domestique » solide peut alors se construire une stratégie d'exportation et d'internationalisation crédible. Mais les jeunes sociétés font souvent face à la nécessité de s'exporter avant même de distribuer leurs produits sur leur marché local du fait de la lenteur des procédures de prise en charge de l'innovation en France. L'accès au remboursement par l'Assurance maladie sera par ailleurs abordé dans le chapitre suivant.

82

Notons ici que le rôle de l'Assurance maladie dans le financement et la diffusion de l'innovation en santé est central. Le système tarifaire actuel, avec la tarification à l'activité (T2A) et les enveloppes non fongibles de l'Ondam bloquent clairement l'émergence de nouvelles activités, de nouveaux produits et de nouveaux services. Ainsi, une innovation permettant de limiter les temps d'hospitalisation en renvoyant vers la ville des patients ne sera pas forcément perçue comme intéressante pour l'hôpital qui y voit une perte de revenu et le gain réalisé par l'hôpital ne pourra pas être « récupéré » par la ville.

L'adaptation du système tarifaire, à travers des tarifications au parcours ou à l'épisode de soins¹⁰⁶ constitue à ce titre une piste intéressante pour permettre la valorisation des gains potentiels des innovations, notamment organisationnelles. Ainsi, la mise en place de nouveaux modes de tarification incluant l'ensemble des acteurs de la chaîne de soins permettrait de sortir de la logique néfaste de financements cloisonnés, et donc inefficients.

À ce titre, des tarifications innovantes autour de la médecine de ville sont à expérimenter afin d'avoir une approche plus transversale dans la gestion des soins. L'écart que l'on peut observer entre parcours de soins optimaux et parcours réels a des conséquences importantes sur la qualité des soins et les coûts pour notre système de santé. L'OCDE estime à 30 % la part des dépenses injustifiées attribuables en grande partie aux parcours de soins non-coordonnés¹⁰⁷. Seule une action résolue portant sur le financement à la qualité ou au parcours, la refonte des organisations et l'utilisation des nouvelles technologies peut permettre l'optimisation des parcours de soins. L'examen de telles actions globales à l'étranger montre qu'elles pourraient permettre un gain de 5 à 10 % par rapport aux dépenses existantes¹⁰⁸.

¹⁰⁶ CNAMTS, *Rapport Charges et Produits 2018*, 2017.

¹⁰⁷ OCDE, *Lutter contre le gaspillage dans les systèmes de santé*, 2017.

¹⁰⁸ Agnès Soubrier, Directrice du LIR, Contributions au rapport, 8 novembre 2017.

Les hôpitaux au service de la diffusion des innovations à travers leur politique d'achat

Les établissements hospitaliers sont des acheteurs importants de produits et services de santé (environ 18 milliards d'euros par an¹⁰⁹) et donc des acteurs essentiels dans la diffusion de l'innovation.

Or depuis plusieurs années, l'hôpital fait l'objet de plans successifs d'économies qui, s'ils sont justifiés par les nécessités budgétaires, sont trop souvent portés par des logiques court-termistes qui pénalisent grandement l'innovation et la recherche¹¹⁰ : revue de la « liste en sus » et interruption du remboursement de certains médicaments innovants et onéreux ; diminution des enveloppes pour les missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) et MIGAC : 1,2 milliard d'euros en 2015 contre 1,7 en 2010 (avant 2002, ces enveloppes étaient sanctuarisées à hauteur de 13 % du budget des CHU, ce qui représenterait quatre milliards d'euros aujourd'hui). La situation est d'autant plus périlleuse, que les CHU constituent le cœur de la recherche clinique en France : 58 % des études sont réalisées dans des CHU¹¹¹.

Pour favoriser l'innovation au sein de l'hôpital, la recherche doit être stimulée et la diffusion de l'innovation facilitée grâce aux mécanismes suivants :

- sanctuariser les enveloppes favorisant la recherche à hauteur de 10 % du budget des CHU ;

¹⁰⁹ « Achats hospitaliers », site Internet du ministère des Solidarités et de la Santé, consulté le 25 janvier 2018.

¹¹⁰ Assises Hospitalo-Universitaires de décembre 2016.

¹¹¹ Leem, *Enquête Attractivité 2016 - Positionnement de la France dans la recherche clinique internationale*, février 2017.

- développer les mécanismes de financement stimulant la performance et l'innovation : financement de la recherche aux résultats ;
- mettre en place un fonds d'amorçage pour l'innovation permettant aux établissements de financer l'innovation avant qu'elle ne soit tarifée, sur le modèle du NUB en Allemagne.

Les hôpitaux allemands en pointe dans le financement de l'innovation¹¹²

L'Allemagne s'est dotée en 2005 d'un système de financement temporaire de l'innovation, pour les nouvelles méthodes d'examen et de traitement (« *neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden* », NUB) qui ne peuvent pas encore être rémunérées de façon adéquate avec les montants forfaitaires de remboursement et les remboursements supplémentaires fixés par l'Assurance maladie allemande dans le cadre du système « *German Diagnosis Related Group* » (G-DRG), équivalent des Groupes Homogènes de Séjour (GHS) français.

Ce système des NUB permet aux hôpitaux de négocier avec l'Assurance maladie allemande le remboursement temporaire de l'innovation pour une durée d'un an, renouvelable, en attendant que l'innovation soit incluse dans le système de remboursement classique (ce qui prend environ trois ans, malgré le raccourcissement des procédures¹¹³) : selon ces accords, des fonds supplémentaires sont accordés à l'hôpital. En 2017, 686 produits ont fait l'objet d'une procédure pour obtenir le titre de NUB.

¹¹² « *Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB)* », site Internet de l'InEK g-drg.de, consulté le 22 septembre 2017.

¹¹³ « *Neue Untersuchungs- und Behandlungsmethoden (NUB)* », site Internet de GKV-Spitzenverband (représentant central des caisses d'assurance maladie allemandes), consulté le 22 septembre 2017.

La possibilité en France pour certaines spécialités pharmaceutiques qui ne bénéficient pas d'une autorisation de mise sur le marché de faire l'objet d'Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) délivrées par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a un impact positif sur l'accès des patients aux médicaments innovants, même si des limites sont imposées à l'utilisation de ce dispositif.

Le mode de tarification des hôpitaux n'encourage pas l'innovation et son plein déploiement au service des patients. Du fait de leur financement à l'activité (T2A), les établissements de santé ont tout intérêt à augmenter leur activité. L'impact de leurs achats sur l'ensemble des coûts du parcours de soin est rarement pris en compte et le développement de certaines solutions comme le télé-suivi est peu incité financièrement.

Investir dans l'innovation pour l'hôpital est à chaque fois un pari. Pour être sûr d'avoir fait le bon choix, il faudrait être en capacité d'évaluer le retour sur investissement dans le cadre d'un contrat de performance avec l'industriel. Par exemple, les robots chirurgicaux génèrent-ils des gains ou non ? Le débat reste ouvert en l'absence d'une évaluation précise « en vie réelle » des résultats.

Une des motivations d'un hôpital pour investir dans du matériel innovant est d'être attractif pour les médecins. Particulièrement au sein des CHU où l'innovation constitue un puissant facteur d'attractivité pour les meilleurs talents. L'innovation est également porteuse d'aide à la transformation managériale et organisationnelle de l'hôpital : elle est un vecteur de transformation de la relation avec les patients, de l'interaction avec les industriels et de l'organisation interne.

Un autre frein souvent cité à la diffusion des innovations par les établissements hospitaliers est que la commande publique n'est qu'insuffisamment axée sur la performance économique de long terme et sur l'innovation. Malgré le décret du 26 septembre 2014 qui a introduit dans le Code des marchés publics le « partenariat d'innovation », un dispositif qui permet de faciliter la passation de marchés publics à visée innovante, l'application du Code des marchés publics conduit plutôt à **survaloriser le critère prix sur les critères de performance et de prise de risque**, ce qui est défavorable à l'innovation et également au contrôle des coûts de santé. C'est le cas par exemple pour certains dispositifs implantables (*pacemakers*, prothèses) dont la longévité peut varier de plusieurs années suivant les fabricants et les modèles mais qui seront pris en charge au même niveau quel que soit leurs durées de vie et donc leurs coûts réels par patient par an. Selon nos interlocuteurs, en Allemagne, la transposition des directives européennes sur la commande publique dans les textes nationaux serait beaucoup plus souple qu'en France. La commande publique devrait ainsi être portée par quatre piliers en équilibre : la performance économique, le prix, le risque et la valeur.

Sur le terrain, les groupements d'acheteurs hospitaliers peuvent, grâce à la mutualisation des achats, jouer un rôle d'accélérateur en facilitant l'identification et la diffusion des innovations parmi leurs adhérents.

Le rapport de 2013 de l'Institut Montaigne¹¹⁴ avait déjà largement développé cette problématique et avait formulé des recommandations qui sont toujours d'actualité :

- organiser des forums d'échanges entre acheteurs et entreprises innovantes ;

¹¹⁴ Institut Montaigne, *Santé : le pari de l'innovation*, décembre 2013.

- flécher une partie des achats hospitaliers vers des entreprises innovantes au travers de *Pre-Commercial Procurements* (PCPs) qui permettent de soutenir la R&D et d'inciter les entreprises à trouver de nouvelles solutions pour répondre aux besoins des établissements hospitaliers. Des centres d'innovation, chargés d'acheter des services de recherche dans la perspective d'un appel d'offre à venir, ont ainsi été créés par le NHS au Royaume-Uni ou encore dans les pays nordiques.

Une proposition supplémentaire est de permettre aux hôpitaux de prendre en compte des critères spécifiques liés à la prise de risque et à la performance économique de long terme dans l'achat de produits innovants. Cela nécessite un assouplissement des critères de la commande publique et une sous-pondération du critère prix.

On pourrait également envisager la possibilité de partenariats public-privé afin d'offrir un cadre aux solutions santé proposées par les acteurs de l'innovation. Ces partenariats passeraient par une contractualisation avec les établissements hospitaliers dans un premier temps, pour une extension par la suite aux ARS ou CPAM dans un second temps. La mise en place de tels partenariats public/privé pourrait alors être soutenue par l'accès de ces partenariats aux financements dédiés à l'innovation organisationnelle (type FIR) et par un partage des données de l'Assurance maladie pour l'évaluation¹¹⁵.

¹¹⁵ Agnès Soubrier, Directrice du LIR, Contributions au rapport, 8 novembre 2017.

Proposition

13. Faire des hôpitaux des acteurs centraux de la diffusion de l'innovation :

- sanctuariser les enveloppes favorisant la recherche au sein des budgets des CHU ;
- déployer les tarifications au parcours permettant de valoriser la qualité et l'innovation au sein des prises en charge ;
- créer des fonds dédiés aux innovations dans les technologies et les services médicaux sur le modèle allemand (NUB) permettant aux établissements hospitaliers de les tester en vie réelle avant leur tarification ;
- adapter les règles de la commande publique applicable aux hôpitaux pour intégrer la prise de risque et la performance économique de long terme dans les critères de choix de produits innovants lors des appels d'offre.

ÉTABLIR UN ENVIRONNEMENT RÉGLEMENTAIRE PROPICE À UN ACCÈS RAPIDE ET SÉCURISÉ DU PATIENT AUX MEILLEURES INNOVATIONS

La nécessaire protection des patients dans le cadre de l'utilisation des produits et services de santé, ainsi que la volonté croissante des pouvoirs publics de maîtriser les dépenses de santé ont contribué à créer, au fil des années, un cadre réglementaire omniprésent. S'il permet de remplir certains de ses objectifs de façon satisfaisante, il apparaît, au cours du temps, que **l'arsenal réglementaire français est de plus en plus inadapté aux nouveaux enjeux de santé : le foisonnement des innovations biomédicales, la concurrence internationale, les évolutions des systèmes de nos voisins européens et des États-Unis, constituent autant d'enjeux qui appellent, avec urgence, une réforme de notre réglementation en santé.**

En effet, tout au long du parcours de l'innovation, de nombreux blocages se font jour :

- recherche fondamentale ;
- essais cliniques ;
- enregistrement ;
- évaluation ;
- fixation du prix ;
- mise à disposition pour les patients.

À toutes ces étapes majeures du cycle de vie des innovations, les acteurs, y compris les patients, peuvent souffrir d'une réglementation

qui peine à se renouveler. Par ailleurs, **les agences françaises apparaissent déstabilisées par une inadéquation croissante entre leurs missions et leurs ressources**, qui ne sont pas de nature à conjurer la perte de vitesse progressive de notre pays dans un environnement mondial de plus en plus concurrentiel.

Pourtant, les enjeux sont largement connus, et paraissent être de trois ordres :

La réglementation est perçue comme l'un des freins majeurs au développement de l'innovation en santé dans notre pays.

L'instabilité fiscale, l'inflation normative, les règles sociales, sont autant de facteurs perçus, à tort ou à raison, comme des éléments démotivant l'investissement en France – ce constat s'impose avec plus de force encore pour le secteur de la santé, très régulé. C'est aussi vrai au niveau européen, notamment du fait du nouveau règlement relatif aux dispositifs médicaux¹¹⁶ qui risque de fortement déstabiliser la filière française.

Les ressources, les missions et le fonctionnement des Agences ne paraissent plus adaptés aux enjeux actuels.

En effet, une combinaison de bouleversements concomitants sont à l'œuvre, et appellent une réforme en profondeur de nos agences (ANSM, Haute Autorité de Santé – HAS, Comité économique des produits de santé – CEPS) :

- la centralisation des procédures d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) qui renforce le poids de l'*European Medicines Agency*

¹¹⁶ Voir page 96.

- (EMA)¹¹⁷ et des autres agences nationales européennes ;
- la concurrence internationale en matière de recherche et développement clinique ;
 - les réformes en profondeur des systèmes de HTA¹¹⁸ de nos voisins européens ou aux États-Unis¹¹⁹ ;
 - l'émergence d'innovations disruptives sur le plan médical, scientifique, économique et organisationnel, etc.

L'adaptation de nos agences à ces évolutions doit être d'ampleur, avec pour fil conducteur l'intérêt et la sécurité des patients. **L'enjeu est de trouver un juste équilibre entre précaution dans la mise à disposition des produits de santé et nécessité de faire profiter à l'ensemble des patients des meilleures innovations le plus rapidement possible.**

L'émergence du numérique dans l'univers de la santé constitue, en soi, une révolution.

Ses applications sont majeures et bouleversent à la fois les traitements, leur utilisation, mais aussi le suivi et la prise en charge des patients. La France dispose d'une filière numérique et digitale innovante, forte, capable de se déployer sur un grand nombre de secteurs. Cependant, elle apparaît de moins en moins comme un marché prioritaire. En effet, comme toutes les révolutions, la révolution numérique nécessite un changement de logiciel et de cadre réglementaire majeur pour permettre d'en tirer les plus grands bénéfices : c'est précisément parce que ce changement de logique et de para-

¹¹⁷ L'EMA est l'autorité de santé pour l'ensemble des procédures européennes d'évaluation des médicaments. Auparavant implantée à Londres, elle a été transférée à Amsterdam suite au Brexit.

¹¹⁸ « Health Technology Assessment » : processus d'évaluation clinique, médicale et économique de produits et technologies de santé.

¹¹⁹ Voir encadrés page 121.

digne réglementaire à tous les échelons n'a pas eu lieu que l'émergence et la valorisation du numérique en santé n'est, aujourd'hui encore, pas une réalité pour tous.

1. Stabiliser l'environnement réglementaire grâce à une vision stratégique de long terme

L'instabilité normative et fiscale constitue, selon l'ensemble des interlocuteurs interrogés, l'un des principaux freins à l'attractivité de la France pour les industries biomédicales et au développement de l'innovation.

L'industrie pharmaceutique se voit imposer un nombre important de taxes qui ne sont pas de nature à encourager l'investissement et l'innovation. Selon le Leem, le poids des taxes sectorielles s'élève de 33 à 64 % en France contre 0 à 4 % au Royaume-Uni, Suisse et Irlande¹²⁰. Ces pays utilisent par ailleurs le levier fiscal de façon très agressive afin d'attirer les entreprises et les chercheurs.

Un secteur marqué par une complexité réglementaire historiquement justifiée par la préservation de la sécurité des patients

Les complexités réglementaires sont présentes sur l'ensemble de la chaîne de valeur de la santé, et impactent avec encore plus de force les acteurs innovants émergents. Elles requièrent en effet moyens financiers, savoir-faire, expertise, qui font souvent défaut aux acteurs les moins matures, pourtant très innovants.

¹²⁰ Leem, *Bilan économique*, 2016, *op. cit.*

- **Recherche et développement** : la procédure française d'autorisation des essais cliniques a été élaborée avec l'objectif prioritaire de préserver la sécurité des patients : celle de ceux qui y participaient, puis à plus long terme celle de tous les patients qui recevraient un traitement donné. Cependant, la complexité de ces autorisations fait aujourd'hui écho à la perte de vitesse de notre pays en matière d'essais cliniques¹²¹.
- **Accès au marché (prix et remboursement) des produits pharmaceutiques** : derrière les délais d'accès au marché élevés, on peut noter le dialogue compliqué entre les entreprises et la HAS, ce qui rend difficile toute prédictibilité et co-construction de l'évaluation, pourtant nécessaires. De la même manière, l'absence de transparence sur les négociations avec le Comité économique des produits de santé (CEPS) est préjudiciable (voir schémas en annexe).
- **Autorisation et accès au marché des dispositifs médicaux** : pour le dispositif médical, la procédure est également complexe, faisant intervenir acteurs privés (pour le marquage CE) et la HAS/CNAMTS (pour l'évaluation et le remboursement), sous des modes différents (noms de marque, ou intégré à une ligne de remboursement générique). À cette complexité en termes d'acteurs, s'ajoutent les autres contraintes et complexités également valables pour les produits pharmaceutiques : dialogue compliqué avec la HAS, absence de transparence sur les négociations avec les CEPS, etc. (voir schémas en annexe).

¹²¹ Voir page 103.

Règlement européen sur les dispositifs médicaux : un risque de déstabilisation de la filière française des medtechs

Afin de renforcer la sécurité sanitaire au sein de l'Union européenne et d'harmoniser la réglementation sur les dispositifs médicaux entre les États membres, un nouveau règlement européen sur les dispositifs médicaux a été adopté le 5 avril 2017 et publié au Journal Officiel de l'Union européenne le 5 mai 2017. Ce dernier change en profondeur l'ensemble de la chaîne réglementaire en matière de dispositifs médicaux.

En effet, il impactera la mise sur le marché et la mise en circulation des dispositifs, les obligations des différents opérateurs économiques, le marquage CE, la traçabilité, l'identification unique des dispositifs médicaux (UDI), les organismes notifiés, la classification des dispositifs, l'évaluation de la conformité, l'évaluation et les investigations cliniques, la vigilance, etc. Il concernera même des dispositifs sans finalité médicale, tels que les lentilles de contact non-correctrices, les équipements pour liposuccion, les appareils à lumière pulsée pour l'épilation, etc.

Selon le SNITEM, qui représente les industries du dispositif médical, ce règlement en modifiant et complexifiant l'ensemble de cette chaîne réglementaire, aura pour conséquences des difficultés majeures pour la filière :

- Revoir les dossiers techniques de l'ensemble des produits commercialisés (plus de 2 millions de références produits) ;
- Création d'un identifiant unique sur l'ensemble des produits qui nécessitera de changer tous les systèmes d'information et les

packagings : MedTech Europe a évalué à 50 000 € le coût pour une TPE de la mise en place de cet identifiant unique¹²² ;

- Passage par un organisme notifié de chaque dossier technique de l'ensemble des produits de classe IIb implantables avant le 26 mai 2020. Pour autant, le seul organisme notifié français, le Laboratoire National d'Essais (LNE/G-MED) est déjà en sous-effectifs¹²³ ;
- Passage vers la classe III (plus contraignante) d'un grand nombre de dispositifs aujourd'hui en classe IIb.

Ce règlement aura donc de lourdes conséquences organisationnelles, logistiques et financières pour les acteurs du dispositif médical, à plus forte raison pour des structures de petite taille, qui n'auront pas nécessairement les ressources et les moyens de se mettre en conformité. Or, le tissu de la filière française medtech étant composé à 94 % de TPE – PME, les difficultés que pose ce règlement apparaissent donc évidentes.

¹²² Source SNITEM.

¹²³ SNITEM, *Renforcer le LNE/G-MED et créer de nouveaux organismes notifiés : des priorités pour tous*, décembre 2017.

Cette complexité croissante entraîne une perte d'attractivité de la France sur des segments stratégiques et à forte valeur ajoutée

• Recherche clinique¹²⁴ :

La France continue de compter parmi les grands acteurs de la recherche clinique mondiale avec 10 % des études internationales réalisées en France selon le Leem mais pêche toujours sur les délais et est de plus en plus concurrencée par d'autres pays¹²⁵. Ainsi, malgré la réforme de la réglementation européenne, la France n'a pas été en mesure de diminuer ses délais d'autorisation et d'approbation d'essais cliniques depuis 2014 (57 jours par l'ANSM, 62 jours par les Comités de protection des personnes, CPP). Ainsi, parmi les promoteurs d'essais cliniques, la France est perçue quasiment systématiquement comme moins bien positionnée dans la simplicité des autorisations administratives et la vitesse de recrutement. De fait, notre pays connaît une diminution du nombre de patients français inclus dans les phases précoces (I et II), phases les plus porteuses d'innovations. À ce titre, une implication et mobilisation plus fréquentes des patients pourraient être envisagées. Il s'agirait de concevoir dans un premier temps une plateforme d'information pour expliquer la recherche clinique et les possibilités qu'elle offre aux patients qui y participent tout en rendant plus visible l'organisation de la recherche clinique en France comme à l'étranger par l'élaboration d'une cartographie précise¹²⁶. À plus long terme, il convient de faire évoluer la méthodologie des essais (restriction du nombre de patients, plus grande

¹²⁴ Leem, *Enquête Attractivité 2016 - Positionnement de la France dans la recherche clinique internationale*, février 2017, op. cit.

¹²⁵ *Ibid.*

¹²⁶ Agnès Soubrier, Directrice du LIR, Contributions au rapport, 8 novembre 2017.

fluidité entre les étapes) ainsi que la formation des membres des CPP (modules d'enseignement à distance, implication des structures partenaires de la recherche clinique, intégration de la recherche clinique dans la formation initiale et continue des professionnels de santé)¹²⁷.

- **Accès au marché¹²⁸ :**

Là encore, l'inadaptation croissante de notre évaluation et le manque de moyens dédiés à nos agences et comités entraînent des délais d'accès au marché bien supérieurs à ceux de nos voisins européens. Ainsi, le délai médian entre l'Autorisation de mise sur le marché (AMM) et la fixation du prix est bien plus élevé en France (408 jours) qu'en Allemagne (99 jours) : il est ainsi deux fois supérieur à la limite fixée par la réglementation européenne (180 jours).

- **Production :**

La production pharmaceutique française perd du terrain sur les technologies à plus forte valeur ajoutée, notamment au détriment de l'Irlande ou de la Belgique, largement soutenues par leurs gouvernements à travers des politiques fiscales agressives. En France, seuls 40 % des investissements productifs¹²⁹ ont été réalisés sur des sites de médicaments biologiques, à forte valeur ajoutée. Ce manque d'investissement dans les domaines industriels les plus porteurs a pour conséquence que la France ne produit que 3 % des anticorps monoclonaux consommés localement¹³⁰,

¹²⁷ *Ibid.*

¹²⁸ Leem, *Bilan économique, 2016, op. cit.*

¹²⁹ Arthur D. Little, *Observatoire des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France*, octobre 2014.

¹³⁰ Roland Berger, *Comment relancer la production pharmaceutique en France ?*, octobre 2014.

posant ainsi sur certains segments de médicaments une question de souveraineté sanitaire. La situation de la France est d'autant plus préoccupante si on la compare au positionnement d'autres pays européens : selon le Leem, sur les 282 médicaments autorisés par l'EMA entre 2012 et 2016 (hors génériques et biosimilaires), seuls 21 sont produits en France, alors que l'Allemagne en produit 86, le Royaume-Uni 68 et l'Irlande 39¹³¹. Enfin, l'absence d'homogénéisation des réglementations est préjudiciable pour la France puisque plus de deux tiers des sites implantés en France ne sont pas homologués pour exporter vers le premier marché pharmaceutique mondial (les États-Unis)¹³². Ainsi, la France perd ici des leviers puissants d'exportations, notamment du fait d'une réglementation en matière d'homologation pas toujours cohérente avec celle du principal marché mondial. Ce chantier d'harmonisation et d'anticipation des nouvelles contraintes de production des thérapies innovantes (thérapie cellulaire, thérapie génique) permettrait d'offrir des perspectives de redynamisation de notre outil industriel en santé. Il pourrait être initié par la France, puis porté au niveau européen.

¹³¹ « PLFSS : le Leem revendique l'abandon d'une «régulation rabot» à l'occasion de la publication de son rapport d'activité », *AEF*, 2017, *op. cit.*

¹³² Arthur D. Little, *Observatoire des investissements productifs pharmaceutiques et biotechnologiques en France*, octobre 2014, *op. cit.*

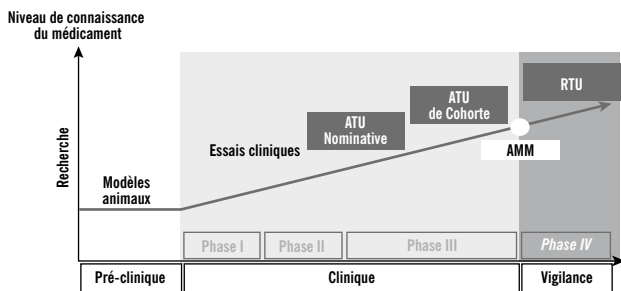
Proposition

- 14. Conduire un audit de l'ensemble de la réglementation en santé et réévaluer celle-ci au regard des meilleurs exemples internationaux pour l'adapter aux enjeux de l'innovation et la simplifier, spécifiquement autour de deux sujets: les essais cliniques, et la production.** L'enjeu est ici de comprendre les raisons du retard français dans ces deux domaines stratégiques, pour ensuite dresser des perspectives d'amélioration et/ou de simplification de notre réglementation, en intégrant une réflexion sur le levier fiscal. *In fine*, il conviendra d'incorporer les conclusions et les perspectives d'action de cet audit au Pacte Innovation 2025.

2. Redonner des moyens et réformer en profondeur les agences dédiées pour redonner son *leadership* à la France dans la compétition mondiale

- a. L'Agence nationale de sécurité des médicaments (ANSM) : des moyens réduits pour une trop grande variété de missions tout au long de la chaîne de valeur du médicament

Processus et implication de l'ANSM dans la mise à disposition d'un médicament



ATU : Autorisation temporaire d'utilisation

RTU : Recommandation temporaire d'utilisation

AMM : Autorisation de mise sur le marché

Source : Institut Montaigne.

L'ANSM est une agence de régulation de notre système de santé, dont les compétences s'exercent tout au long de la chaîne de valeur des produits de santé, jusqu'après leur commercialisation :

- développement : autorisation des essais pré-cliniques et cliniques ;
- mise à disposition précoce pour les médicaments : octroi des Autorisations temporaires d'utilisation (ATU)¹³³ nominatives et de cohortes, et des recommandations temporaires d'utilisation (RTU) ;
- AMM pour les médicaments (le plus souvent réalisée de façon centralisée ou par reconnaissance mutuelle, à travers l'EMA) ;
- pendant la commercialisation : pharmacovigilance, visant à centraliser les effets indésirables liés à la consommation d'un médicament ou à l'utilisation d'un dispositif médical.

L'ANSM est également en charge de missions d'autorisation, de surveillance et de contrôle des établissements pharmaceutiques et de leurs activités (autorisation d'établissements, procédés industriels, visas de publicités, etc.).

Essais cliniques : l'incertaine capacité de la France à se conformer à la nouvelle réglementation européenne

En Europe, la réglementation liée aux essais cliniques est fixée par la directive du 4 avril 2001, applicable en France depuis août 2006. Un nouveau règlement a été élaboré par la Commission Européenne le 27 mai 2014, et devrait être applicable à partir de l'automne 2018. Il introduit les dispositions suivantes :

- mise en place d'un portail unique centralisant les demandes et échanges entre le promoteur, les autorités des États membres participant à un essai ainsi que les comités d'éthique ;

¹³³ Voir page 117.

- délai de 60 jours pour se prononcer sur la validité d'un essai, avec le principe d'un accord tacite si aucune réponse n'a été apportée dans ce délai.

Cependant, ainsi que cela a été démontré plus haut dans ce rapport, des doutes peuvent subsister sur la capacité de la France à se conformer à cette nouvelle réglementation, notamment en ce qui concerne les délais d'approbation. Cette incertitude peut s'expliquer par la superposition de deux entités impliquées dans ces processus d'autorisation, qui souffrent d'une hétérogénéité d'expertises, fragilisant ainsi ce même processus :

- les Comités de protection des personnes (CPP) qui émettent un avis sur l'essai clinique en question, notamment au regard de sa capacité à assurer la protection et la sécurité des participants ;
- l'ANSM qui autorise les essais cliniques.

Les Comités de protection des personnes

Les CPP, originalité française dont nos partenaires européens se sont ensuite dotés, sont les équivalents des « *Ethical Research Committees* » présents dans les pays anglo-saxons.

Ils sont chargés d'émettre un avis préalable sur les conditions de validité de toute recherche impliquant une personne humaine, pour assurer la protection des personnes et des participants, à l'aune de la pertinence de l'essai, ou de sa qualité méthodologique.

Agréés par le ministère de la Santé pour une durée de six ans, leurs membres sont nommés par le directeur général de l'Agence

régionale de santé dont ils dépendent, pour une durée de trois ans renouvelable. Bénévoles, leurs membres sont au nombre de 14 titulaires et 14 suppléants, et sont soumis à l'obligation de déclaration publique d'intérêts¹³⁴.

Les dossiers et demandes qui leurs sont attribués le sont sur la base de **tirages au sort, indépendamment du domaine concerné par l'essai instruit**. Or, il apparaît que le niveau d'expertise n'est pas homogène entre les différents CPP, pouvant ainsi créer d'évidentes difficultés d'évaluation et d'instruction de ces dossiers, notamment sur des aspects pointus. Ainsi, il serait pertinent que chaque dossier soit instruit par le CPP le plus expert sur le sujet considéré et que le principe du tirage au sort soit écarté.

La situation de la France devient donc problématique : l'IGAS le pointait dans un audit de l'ANSM de 2015, notant l'affaiblissement de la position française en matière d'autorisation d'essais cliniques. Selon ce rapport, « *l'ANSM est beaucoup moins présente sur les essais cliniques multicentriques impactant la France. Ainsi, en 2013, elle (n'était) plus rapporteur que de 4 % des essais cliniques (soit cinq dossiers) passant par la procédure d'harmonisation volontaire européenne (VHP), contre 37 % en 2010. Dans le même temps, l'utilisation de cette procédure par les promoteurs a fortement augmenté (112 dossiers impliquant la France en 2013, contre 19 en 2010)* »¹³⁵.

¹³⁴ « Comités de protection des personnes (CPP) », site Internet ARS Île-de-France, consulté le 4 septembre 2017.

¹³⁵ IGAS, *Audit d'organisation de l'ANSM*, février 2015.

Au final, la dégradation de la situation française entraîne une perte de *leadership* de la France

Au-delà du risque de perte d'attractivité de la France dans la réalisation d'études cliniques, particulièrement marqué sur les phases I et II, les difficultés de l'ANSM trouvent une illustration dans l'**affaiblissement de sa position vis-à-vis de ses pairs européens au sein de l'EMA**. En effet, au cours de procédures centralisées d'AMM (les plus courantes pour les médicaments innovants), un État membre est désigné comme rapporteur, et est chargé d'instruire le dossier d'AMM. L'Agence française, l'ANSM, a été désignée rapporteur dans le cadre d'une procédure centralisée pour 24 dossiers sur 102 en 2010 (24 % des dossiers), neuf dossiers sur 90 en 2013 (10 % des dossiers)¹³⁶. Entre 2010 et 2013, ce ratio a donc été divisé par deux¹³⁷. Et en 2015, la France a été rapporteur pour 10 dossiers sur 93 nouveaux médicaments autorisés (soit un ratio de 11%)¹³⁸.

L'expertise scientifique de l'Agence française, auparavant reconnue, apparaît ainsi affaiblie au cours des dernières années.

Une inflation des missions et une chute des moyens : l'ANSM ne peut plus assurer sereinement ses missions au service de la qualité et de la sécurité de notre système de santé

Ces multiples difficultés peuvent s'expliquer par l'accumulation des missions de l'ANSM, nuisant à la lisibilité et à la cohérence de son action. En parallèle, son manque de moyens entrave la bonne réalisation de missions cruciales pour l'attractivité de la France en matière d'innovation.

¹³⁶ ANSM, *Rapport d'activité 2015*, août 2016.

¹³⁷ IGAS, *Audit d'organisation de l'ANSM*, février 2015.

¹³⁸ ANSM, *Rapport d'activité 2015*, août 2016, *opt. cit.*

Les missions et le volume d'activité de l'ANSM n'ont en effet cessé de s'étendre, sans que l'adéquation des moyens à ces missions nouvelles ne soit assurée :

- l'ANSM a dû faire face entre 2010 et 2013 à une augmentation de 25 % des autorisations d'essais cliniques de médicaments, et de 20 % des demandes d'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ;
- en 2013, le décalage entre le nombre d'AMM demandées (971) et le nombre d'AMM délivrées (600) est particulièrement important, et alarme sur la capacité de l'Agence à faire face à ses activités les plus cruciales ;
- cela résulte en un délai croissant de traitement des demandes d'AMM en reconnaissance mutuelle¹³⁹ et en procédure décentralisée¹⁴⁰ : de 93 jours en 2009, le délai moyen est passé à 332 jours en 2013¹⁴¹.

En parallèle, la subvention allouée à l'ANSM a diminué de presque 10 % entre 2013 et 2016, pour atteindre 116,7 millions d'euros. De la même manière, alors que le dernier budget de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps), ancien nom de l'ANSM, prévoyait un plafond d'emplois de 978 équivalents temps plein (ETP) pour 2011, puis 1 003 ETP pour 2012, ce plafond a été réduit de 20 ETP en 2015, puis 13 ETP en 2016. Au global, 33 ETP ont été supprimés entre 2012 et 2016¹⁴².

¹³⁹ La procédure de reconnaissance mutuelle nécessite la reconnaissance par plusieurs États membres de l'Union européenne, de l'AMM octroyée par un autre État membre.

¹⁴⁰ La procédure décentralisée permet l'autorisation d'un nouveau médicament dans plusieurs États membres de l'Union européenne, en l'absence d'AMM préexistante en Europe.

¹⁴¹ *Ibid.*

¹⁴² Sénat, *Projet de loi de finances pour 2016 - Santé*, novembre 2015.

Il est également à noter que l'ANSM doit faire face à de nouveaux défis en particulier dans les domaines en évolution rapide comme les technologies médicales, les données de santé et la télémédecine. Une adaptation continue des compétences et des expertises de l'Agence doit être planifiée et exécutée.

Proposition

15. Redéfinir les missions de l'ANSM ainsi que ses moyens :

- **concentrer ses missions sur les domaines stratégiques** : sécurité sanitaire, revalorisation de son influence en lien avec l'EMA et ses pairs européens ;
- **augmenter, puis sanctuariser les subventions versées à l'ANSM** ainsi que son nombre d'ETP autorisés à un niveau lui permettant d'assurer de façon satisfaisante ses missions, sous réserve de profondes réformes internes (informatisation, efficacité, expertise) ;
- **ne plus tirer au sort les Comités de protection des personnes (CPP)** pour l'instruction des dossiers d'essais cliniques, mais les sélectionner en fonction de leur expertise sur les domaines thérapeutiques considérés.

La FDA : une réforme majeure, la *Food and Drug Administration Safety and Innovation Act* (2012)

Aux États-Unis, l'agence réglementaire en charge des produits de santé, la FDA, a largement été réformée par le « *Food Safety Modernization Act* », signé par le Président Obama le 9 juillet 2012.

Il s'organise autour de quatre piliers majeurs¹⁴³ :

- Financement de la FDA par le versement de contributions financières des industriels soumettant des dossiers d'évaluation pour les produits innovants, dispositifs médicaux, médicaments génériques et biosimilaires. Concrètement, ce financement fait l'objet d'un contrat d'objectifs (MDUFA III pour 2017), qui décrit les moyens mis en œuvre par la FDA pour améliorer leur performance et réduire les délais de revue des dossiers – passé entre les représentants de l'industrie et la FDA.
- Promotion de l'innovation pour accélérer la mise à disposition de l'innovation pour les patients (statuts d'évaluation accélérée détaillés dans ce rapport : *fast-track*, *breakthrough*, etc.).
- Accroissement de la part donnée aux différentes parties, notamment patients et filières de santé numérique.
- Focus spécifique sur la prévention des ruptures d'approvisionnement des produits de santé.

¹⁴³ « Food Safety Modernization Act (FSMA) », site Internet FDA, consulté le 4 septembre 2017.

Cette réforme ambitieuse et efficace de la FDA a été permise par les éléments suivants :

- une impulsion commune a été lancée par les scientifiques, les industriels et les politiques ;
- un travail conjoint a été mené par la Chambre de représentants et le Sénat pour écrire un plan stratégique sur la médecine du futur ;
- des personnalités reconnues ont été nommées à la tête de la FDA ;
- les procédures ont été revues pour être adaptées aux exigences nouvelles de l'innovation (comme la « *breakthrough technology* » permettant de savoir en un mois si un essai clinique est validé ou non) ;
- doublement du budget de la FDA suite à cette réforme (environ un milliard de dollars) et augmentation constante de celui-ci¹⁴⁴.

b. Haute Autorité de Santé : une gouvernance et des critères d'évaluation à repenser pour davantage de lisibilité et d'efficacité

Les deux missions principales de la HAS : évaluation et certification

La HAS est une autorité administrative indépendante, chargée de deux missions principales¹⁴⁵ :

- **évaluation et recommandation** : « *La HAS évalue d'un point de vue médical et économique les produits, actes, prestations et technologies de santé, en vue de leur remboursement. Elle définit*

¹⁴⁴ FDA, *FY 2017 - Operating Plan Narrative*, septembre 2017.

¹⁴⁵ « Missions de la HAS », site Internet de la Haute Autorité de Santé, consulté le 4 septembre 2017.

les recommandations (...) à destination des professionnels et des patients » ;

- **accréditation et certification** : « *La HAS certifie les établissements de santé, accrédite les praticiens (...) participe à l'amélioration de la qualité de l'information médicale* ».

L'une de ses missions prioritaires est l'évaluation des produits de santé. Pour les médicaments, cette mission est assurée par une commission dédiée composée de médecins, pharmaciens, économistes de la santé et représentants des patients. La Commission de la transparence réalise donc l'évaluation des médicaments selon deux phases successives :

- évaluation du Service médical rendu (SMR), d'insuffisant à important, il détermine la valeur « absolue » d'un médicament, son intérêt thérapeutique. Le SMR détermine le taux de remboursement ;
- évaluation de l'Amélioration du service médical rendu (ASMR), de I (meilleur) à V (moins bon), il détermine la valeur « relative » d'un médicament, en comparaison avec les traitements existants. L'ASMR détermine le prix.

Le plus souvent, la HAS statue sur cette double évaluation sur la base de données issues d'essais cliniques jugés sur des standards méthodologiques rigoureux, et se base sur le besoin médical, le poids de la pathologie pour la santé publique, la présence ou non de traitements satisfaisants, et l'efficacité du produit. Ces critères sont interprétés de façon scrupuleuse, et constituent la grille de lecture principale de la Commission de la transparence.

Concernant les dispositifs médicaux, ils sont eux aussi évalués par une commission de la HAS : la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, CNEDiMTS.

Par ailleurs, ils font en fait, comme certains médicaments, l'objet de deux types d'évaluations : la CNEDiMITS qui examine les aspects médico-techniques et rend un avis qui va largement structurer ensuite la prise en charge avec le dispositif concerné, ainsi que son remboursement ; et la Commission évaluation économique et de santé publique (CEESP), qui statue sur les aspects médico-économiques.

Adapter son ambition pour réformer ses missions

Aujourd'hui, la mission d'évaluation de la HAS est réalisée de façon complètement indépendante des autres maillons du processus de mise à disposition de l'innovation : AMM, décision de remboursement et fixation du prix. La cohérence des décisions et des critères d'évaluation, n'est ainsi pas assurée entre les différentes autorités réglementaires ou d'évaluation.

112 À ce sujet, il convient donc de prendre conscience que la HAS s'inscrit dans un processus structuré dont le but final est **la décision de remboursement et la fixation du prix, permettant au patient d'accéder à une innovation**. Or, les missions de la HAS, pas plus que ses moyens matériels et humains, ne témoignent de cette intégration au processus d'accès au marché. Pour pallier cette incohérence, la HAS doit intégrer que l'évaluation scientifique n'a d'intérêt que si elle se place dans le contexte de la valorisation et de la mise à disposition de l'innovation, et institutionnaliser le dialogue avec les autres parties prenantes institutionnelles, académiques, industrielles.

Pour acter cette intégration de la HAS à un processus plus large d'évaluation et de valorisation de l'innovation, il conviendrait enfin de rapprocher le payeur, la CNAMTS, et l'évaluateur, la HAS. Chacune de ces deux institutions fonctionnent aujourd'hui en silo : la CNAMTS

se retrouve donc en position de « payeur aveugle », alors que la HAS assure sa mission d'évaluation en étant quelque peu déconnectée de l'objectif final du processus, c'est-à-dire le remboursement et la fixation du prix. Une logique moins cloisonnée aurait d'autant plus de sens et de pertinence ; d'autant que la HAS, par le biais de la CEESP, est sortie de l'unique évaluation scientifique ; afin de commencer à intégrer l'enjeu médico-économique, qui, dans certains pays comme le Royaume-Uni, est devenu un véritable outil décisionnel pour les payeurs.

Une gouvernance à repenser

La HAS est dirigée par le ou la Président(e) du Collège, nommé(e) pour six ans. L'ensemble des membres du Collège, l'instance dirigeante, est nommé par les ministères concernés ainsi que par les Assemblées.

Pour gagner une véritable autonomie et assurer son rôle de pilier de la mise à disposition de l'innovation, il serait pertinent de réorganiser la gouvernance de la HAS afin d'en faire **un organisme ouvert aux différentes parties prenantes qui seraient présentes dans les Commissions statuant sur leurs secteurs : ministère, Assurance-maladie, CEPS, industriels, patients, professionnels de santé**. Cette réforme de l'organisation et de la gouvernance de la HAS aurait un double bénéfice : rapprocher l'évaluation de la vie réelle et permettre un meilleur dialogue et une plus grande synergie entre les différentes parties prenantes ; ainsi que créer un climat constructif et de confiance, propice au développement de l'innovation. Une fois réalisée, cette réforme de la gouvernance doit être suivie par une stabilité dans ses membres : en effet, la déstabilisation induite par les changements successifs de composition n'a pas permis à la HAS d'assurer la nécessaire continuité dans les chantiers qu'elle met en œuvre.

Adapter l'évaluation et dépassionner notre rapport à l'expertise

Les processus et critères d'évaluation des produits de santé ne semblent plus adaptés à l'innovation et aux bouleversements qu'elle impose à l'ensemble de l'écosystème. Plusieurs exemples illustrent cette difficulté de nos systèmes d'évaluation à évaluer, prendre en compte, et valoriser l'innovation :

- **Sur les cinq dernières années, la HAS n'a octroyé aucune ASMR I, et seulement trois ASMR II sur des produits de santé prenant en charge les maladies orphelines**, pour lesquelles le besoin médical est pourtant établi, puisque, par définition, aucune alternative thérapeutique satisfaisante n'existe pour ces maladies. Dès lors, comment valoriser des innovations, parfois substantielles, si elles sont évaluées sur la base de modèles traditionnels, qui s'avèrent inadaptés à un nombre croissant d'innovations ? La France témoigne ici d'une attitude qui va parfois à rebours de celle de ses voisins européens qui, pour certains et progressivement, adaptent leurs évaluations à de nouveaux standards méthodologiques imposés par les innovations de rupture.
- **Aujourd'hui, grâce au système de marquage CE puis de commercialisation libre, les deux-tiers des dispositifs médicaux échappent à l'évaluation de la HAS (CNEDiMTS)**. Cet état de fait questionne ainsi la pertinence de l'évaluation telle qu'elle est organisée aujourd'hui, et la faible lisibilité du processus d'évaluation des dispositifs médicaux. Par ailleurs, du point de vue des industriels consultés, les deux commissions intervenant dans l'évaluation des dispositifs médicaux, comportent certaines faiblesses qui peuvent entraver l'émergence de l'innovation. Concernant la CNEDiMTS, la faible prévisibilité de ses avis ne permet pas d'anticiper de façon sereine les critères d'évaluation, les axes d'intérêt et les exigences de l'évaluateur. La CEESP, quant à elle, retient pour ses évaluations médico-économiques des

critères variables, peu stabilisés, et qui apparaissent souvent inadaptés aux réalités du dispositif médical. Une prise de conscience de ces faiblesses est en cours au sein de ces deux commissions mais les changements nécessaires doivent encore intervenir.

Ainsi donc, il convient de simplifier les critères d'évaluation de la HAS, les rendre davantage prédictibles, et plus souples pour mieux valoriser l'innovation. Certaines réflexions autour de la simplification du processus et de la critériologie d'évaluation des produits de santé ont été menées : par exemple, l'Index Thérapeutique Relatif (ITR, proposé par la HAS dès 2014)¹⁴⁶, ou les travaux de Dominique Polton rendus publics en 2015¹⁴⁷. En tout état de cause, le besoin de réforme semble acté, mais il doit s'opérer autour des principes de lisibilité, d'efficacité et d'adaptabilité des processus et critères d'évaluation employés par la HAS.

Ce changement de logique dans l'évaluation doit en outre être renforcé par la description de nos rapports vis-à-vis de l'expertise. **Dans des domaines d'innovation extrêmement pointus, il n'existe souvent qu'un très petit nombre d'experts mondiaux sur des thématiques très précises.** Puisque le développement des innovations provient en grande partie d'acteurs privés, ces experts sont bien souvent, voire quasiment systématiquement, amenés à travailler en collaboration avec ces mêmes acteurs privés qui développent les innovations de demain. Or, il peut advenir que ces experts aient aussi un rôle d'évaluateur : ils devront alors se déporter et ne pas

¹⁴⁶ « Médicament : la HAS veut en finir avec le service médical rendu, et relance l'ITR », *Le Quotidien du Médecin*, 29 Septembre 2014.

¹⁴⁷ Dominique Polton, *Rapport sur la réforme des modalités d'évaluation des médicaments*, novembre 2015.

participer à l'évaluation du fait de leurs collaborations passées. Et ce, alors même qu'ils sont bien souvent les meilleurs spécialistes du sujet. Ce besoin de transparence, justifié par les crises sanitaires qu'a connu la France au cours des dernières années (Médiator, prothèses PIP, etc.), semble progressivement devenir une méfiance systématique qui entraîne le risque d'affaiblir le niveau et la pertinence de l'expertise, et de se priver d'experts incontestés sur des sujets difficiles d'accès. Sur ce sujet, il convient donc de décrier nos positions, accepter que l'innovation est un processus complexe résultant de la mobilisation d'opérateurs privés et publics, et qu'il peut être envisageable que ces opérateurs travaillent ensemble, en toute transparence, au service de l'amélioration continue des prises en charge. La condition à cette évolution des mentalités serait de **faire primer la transparence sur la prohibition**, et donc sanctionner plus sévèrement à la fois les conflits d'intérêts lorsqu'ils sont établis *a posteriori*, mais aussi les déclarations partielles, mensongères, ou erronées.

Ainsi, l'innovation est, par nature, difficile à évaluer, car elle implique des bouleversements majeurs dans la connaissance scientifique, l'appréhension des pathologies, et leur prise en charge. Il convient donc d'adopter des critères d'évaluation plus souples et un rapport pacifié à l'expertise et à la crainte généralisée des conflits d'intérêt, pour permettre une évaluation plus adaptée de l'innovation.

c. **Consolider et simplifier les dispositifs d'accès précoce pour permettre aux patients d'accéder le plus vite possible aux innovations**

L'innovation n'a de sens que si elle est mise à disposition des patients qui en ont besoin le plus rapidement possible. Or, les délais français de mise à disposition de nouveaux produits de santé sont élevés, bien supérieurs à l'objectif fixé par la réglementation européenne à laquelle nous devons nous conformer : 363 jours en moyenne entre l'AMM et la fixation du prix, contre 180 jours fixés par la directive européenne¹⁴⁸. Cependant, la France dispose de dispositifs d'accès précoce, qu'il convient de consolider et simplifier :

- **L'Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)¹⁴⁹ trop complexe et instable**

Nominative ou de cohorte, elle est octroyée à la demande d'un industriel dès avant l'AMM. L'objectif est de permettre aux patients qui le nécessitent le plus de bénéficier en toute sécurité des innovations avant leur autorisation formelle. Ce dispositif doit être protégé et renforcé, afin de permettre la mise à disposition rapide de l'innovation. Cependant, le financement des ATU par les établissements de santé peut parfois poser des difficultés de trésorerie (remboursements différés par l'Assurance maladie, etc.) : il convient donc de mobiliser l'ensemble des acteurs pour s'assurer que ce dispositif sera protégé, étendu, sans poser de difficulté aux acteurs concernés. Les pouvoirs publics semblent cependant avoir emprunté le chemin inverse, mettant à mal la stabilité et la simplicité pourtant nécessaires au succès de ce dispositif

¹⁴⁸ Leem, *Bilan économique, 2016, op. cit.*

¹⁴⁹ « Qu'est ce qu'une Autorisation temporaire d'utilisation ? », site Internet ANSM, consulté le 5 septembre 2017.

intelligemment élaboré à l'origine¹⁵⁰. Par ailleurs, la complexité administrative que le dispositif des ATU implique pour les équipes de soins suivant les patients et souhaitant leur faire bénéficier d'ATU est désincitative. Un phénomène de délaissement des ATU pour ces raisons pourrait être infiniment dommageable à l'ensemble des patients.

- **Le Forfait Innovation¹⁵¹ n'est presque jamais utilisé**

Le Forfait Innovation est une prise en charge dérogatoire et transitoire de technologies de santé innovantes lorsqu'elles sont en phase précoce de développement clinique, et qu'elles sont susceptibles d'apporter un progrès thérapeutique important ou de réduire les dépenses de santé. Il vise à permettre aux industriels de les mettre rapidement à disposition des patients. Ce dispositif peine cependant à prendre sa pleine ampleur : peu sollicité par les entreprises, il n'est octroyé qu'avec une grande parcimonie par la HAS, chargée de rendre des avis. Depuis 2009, trois entreprises seulement ont bénéficié de ce forfait. Les raisons de cet échec sont à trouver dans la complexité de mise en œuvre et la difficulté de constitution des dossiers.

Bien que disposant de ces dispositifs à valoriser davantage, la France ne fait pas la pleine démonstration de sa capacité à encourager la mise à disposition rapide de l'innovation, et ce pour l'ensemble des raisons exprimées plus haut (délais, critères d'évaluation, organisation inadaptée, etc.). Pour pallier ces

¹⁵⁰ Ainsi, par exemple, l'article 97 de la loi de financement de la Sécurité sociale de 2017 modifie les modalités de calcul du montant de la remise versée par un industriel après les négociations avec le CEPS, l'industriel se voyant contraint de reverser une remise sur la base de ventes qu'il n'a pas réalisées.

¹⁵¹ « Qu'est-ce que le forfait innovation ? », site Internet HAS, consulté le 5 septembre 2017.

inadaptations, et en s'inspirant des exemples Américain (FDA) et Anglais (NICE/NHS), deux dispositifs pourraient être mis en place :

– **La mise en place de processus « *Fast-track* » et l'usage des données de vie réelle**

Les processus *Fast-track*, mis en place par la FDA, permettent une évaluation et une fixation rapide du prix en 90 jours. Cette évaluation permettrait, dès la phase II, sur la base de données suffisamment robustes, et pour des produits de santé ayant démontré leur intérêt clinique sur des pathologies à fort besoin médical, d'obtenir une évaluation ainsi qu'un prix avant la fin de la phase III, et dans des délais réduits. La décision de remboursement, l'évaluation et le prix fixé seraient conditionnés à la démonstration finale de l'intérêt du médicament avec une réévaluation sur la base de résultats d'études de phase III, voire d'études en vie réelle.

Les données en vie réelle fournissent des données collectées hors cadre expérimental sur des patients traités et offrent une évaluation de l'efficacité d'un traitement dans les conditions réelles de la pratique courante. Elles permettent de détecter des effets indésirables et répondent à un double enjeu :

- . un défi de santé publique en développant un système de pharmacovigilance plus efficace ;
- . un enjeu d'accès aux innovations en accélérant leur mise à disposition des patients tout en ayant un suivi très précis et en temps réel de leur efficacité thérapeutique et de leur impact budgétaire sur l'ensemble du système de soins¹⁵².

¹⁵² Agnès Soubrier, Directrice du LIR, Contributions au rapport, 8 novembre 2017.

Le rapport¹⁵³ sur les données en vie réelle remis à la ministre Agnès Buzyn en 2017 témoigne d'une volonté des pouvoirs publics d'élaborer de nouvelles modalités sur l'évaluation des médicaments.

Pour les dispositifs médicaux, l'enjeu des délais et de la rapidité de la mise à disposition des innovations est aussi critique. Le Royaume-Uni a pris conscience de la prégnance de cette problématique, pour proposer un *Fast track commissioning for new medtech innovations*. Les détails de ce dispositif sont présentés dans l'encadré ci-dessous, mais cette initiative se base sur certaines spécificités du Royaume-Uni, qui ne sont pas directement transposables à notre système (négociations locales, notamment). Cependant, une réflexion doit être menée par les professionnels du secteur, les pouvoirs publics et les financeurs pour proposer des dispositifs clairs et efficaces d'accélération de la prise en charge de certains dispositifs innovants. Une approche par pathologies prioritaires pourrait par exemple être imaginée, en faisant de celles-ci des terrains d'expérimentation pour des systèmes d'accélération de l'évaluation et du remboursement pour des dispositifs médicaux adressant ces pathologies.

Le NHS *Fast-track commissioning for new medtech innovations*

En juin 2016, le directeur du *National Health Service* (NHS) du Royaume-Uni a annoncé que le NHS allait mettre en œuvre un dispositif visant à accélérer l'évaluation, et donc l'accès des patients aux innovations, en matière de dispositifs médicaux. Les pathologies visées sont les pathologies chroniques telles que le

¹⁵³ Pr. Bernard Bégaud, Dominique Polton, Franck von Lennepe, *Les données de vie réelle, un enjeu majeur pour la qualité des soins et la régulation du système de santé – L'exemple du médicament*, mai 2017.

diabète, l'insuffisance cardiaque, l'asthme, l'apnée du sommeil, ou encore l'infertilité ou l'obésité.

Ce nouveau système est piloté par le NHS *Innovation Accelerator*, et prend la forme d'un ITT (*Innovation Technological Tariff*) : il s'agit d'un tarif automatique et garanti de remboursement au niveau national (les négociations de prise en charge étant locales) pour les innovations autorisées, renvoyant à l'échelle locale les discussions sur les rabais accordés par l'industriel aux hôpitaux. L'objectif est ici de garantir l'accès des patients à ces innovations en octroyant, au niveau national, la prise en charge du dispositif concerné.

Les procédures d'accès rapide à l'innovation dans trois pays

Les partenaires de la France ont, pour les principaux, pris conscience que leurs critères et processus d'évaluation ne semblaient plus adaptés à la vitesse d'émergence et à la nature nouvelle de l'innovation. Ainsi, ils ont mis en œuvre des processus de *Fast-track*, ayant pour objectif de mettre en œuvre un temps plus court d'évaluation, et/ou d'octroyer des autorisations sur la base de développements plus courts. Ces deux procédés visent le même résultat : accélérer la mise à disposition de l'innovation, tout en s'assurant, par un suivi robuste, de la sécurité de ces innovations pour le patient.

• Au Royaume-Uni¹⁵⁴ :

L'*Early Access to Medicines Scheme* (EAMS) permet à des produits d'être utilisés avant leur autorisation de mise sur le marché, sur la base d'une évaluation bénéfique/risque exploitant l'ensemble des données disponibles, pour des pathologies mettant en risque le pronostic vital, ou étant fortement handicapantes. Ce statut a été octroyé à 15 produits sur les trois dernières années. Cependant, les autorités de santé peuvent parfois rencontrer des difficultés quant à l'évaluation de produits pour lesquels une quantité très limitée de données est disponible.

• En Italie¹⁵⁵ :

Une réforme de l'évaluation des produits innovants a été réalisée en avril 2017, pour apporter une définition de ce qui peut être considéré comme un produit innovant, puis y associer un dispositif d'évaluation rapide et adapté. Ainsi donc, l'Italie a fixé un délai maximal de 100 jours pour l'accès au marché pour des produits démontrant des bénéfices cliniques exceptionnels, ainsi que pour les produits traitant des maladies orphelines. Par ailleurs, les produits innovants ne sont pas sujets aux baisses de prix obligatoires, et sont accessibles dans l'ensemble des régions.

¹⁵⁴ « Early Access to Medicines Scheme », site Internet du National Institute for Health and Care Excellence, consulté le 1^{er} février 2018.

¹⁵⁵ Site Internet de l'Agencia Italiana del Farmaco, consulté le 1^{er} février 2018.

• **Aux États-Unis¹⁵⁶** :

L'accès précoce à l'innovation prend la forme de quatre dispositifs, répondant à des critères et des logiques différentes :

- *Fast track* : faciliter le développement et raccourcir l'évaluation de produits répondant à un besoin médical sévère et établi ;
- *Breakthrough therapy* : faciliter le développement et raccourcir l'évaluation de produits démontrant un bénéfice clinique majeur sur les alternatives thérapeutiques existantes ;
- *Accelerated Approval* : autorisation de mise sur le marché de produits sur des critères d'efficacité secondaires (au lieu de critères primaires usuellement) ;
- *Priority Review* : un produit bénéficiant de la *Priority Review* sera évalué dans un délai de six mois.

d. Garantir l'équilibre financier du système par un juste partage des risques

Le débat sur le coût des médicaments, notamment innovants, occupe l'espace public de façon plus prégnante qu'il y a une ou deux décennies. En effet, certaines thérapies entraînent aujourd'hui des coûts de traitement spectaculaires (oncologie, Hépatite C...). Le coût de certains traitements, pour des tout petits nombres de patients, peut parfois dépasser plusieurs centaines de milliers d'euros par an et par patient. De façon légitime, ce débat pose donc la question de la capacité de notre système de santé à financer sur le long terme ces thérapies pour l'ensemble des patients éligibles. Cependant, ces préoccupations ne sauraient occulter le fait que ces thérapies

¹⁵⁶ « Fast Track, Breakthrough Therapy, Accelerated Approval, Priority Review », site Internet de la Food and Drug Administration, consulté le 1^{er} février 2018.

apportent des progrès parfois spectaculaires en matière de progrès thérapeutiques. Là émerge la tension sur ce sujet : à de tels niveaux de prix, mettre à disposition de l'ensemble des patients éligibles les thérapies innovantes dont ils ont besoin mettrait en péril la pérennité de notre système de santé.

En Irlande : des modalités innovantes de remboursement par indication

L'entreprise pharmaceutique Vertex et le gouvernement irlandais ont signé un accord en juin 2017, consacrant un système inédit de financement de médicaments indiqués dans les maladies rares en Irlande¹⁵⁷. Cet accord concerne plus particulièrement le traitement de la mucoviscidose, dont la prévalence en Irlande est quatre fois supérieure à la prévalence en France. Le système de santé irlandais était confronté à l'impact budgétaire croissant lié à cette maladie rare, notamment du fait de l'arrivée des thérapies de Vertex, très innovantes, mais onéreuses.

Cet accord prévoit **un niveau de dépenses annuelles pour chaque année de l'accord, concernant tous les produits actuels et futurs de Vertex pour une indication donnée**. Concrètement, un prix pour le traitement d'une indication de la mucoviscidose aura été fixé par l'accord, et octroyé à Vertex, qui s'engage, de son côté, à offrir les meilleures innovations pour les patients atteints de la pathologie donnée – cela même si l'innovation se substituant au traitement initial est plus onéreuse que ce dernier. **Ainsi, le financement ne se fait plus par produit, mais par indication.**

¹⁵⁷ « A long-term reimbursement agreement has been reached with the Republic of Ireland », site Internet de Vertex Pharmaceuticals, consulté le 25 janvier 2018.

Au global, cet accord a été structuré comme tel :

Trois conditions :

1. contrat de long terme garantissant au payeur et au laboratoire la sécurité juridique et la visibilité financière nécessaires au succès de l'accord ;
2. une connaissance précise du nombre de patients concernés, grâce à la tenue de registres de patients ;
3. une visibilité offerte aux pouvoirs publics sur le *pipeline* d'innovation de Vertex.

Trois objectifs :

1. permettre au patient l'accès aux meilleures innovations, dès leur autorisation de mise sur le marché ;
2. offrir au payeur une visibilité de long terme sur les dépenses relatives à une indication ;
3. garantir à l'industriel une sécurité juridique et financière de long terme pour sécuriser leur R&D.

Cet accord innovant, qui repose sur la confiance entre acteurs, permet donc aux pouvoirs publics de disposer d'une meilleure visibilité et d'une meilleure maîtrise de leurs dépenses, aux industriels de sécuriser l'accès au marché de produits qui auront été évalués selon les mêmes standards et exigences de sécurité et d'efficacité, et au patient de disposer des meilleures innovations, en limitant les iniquités d'accès aux traitements.

La problématique du prix des produits innovants peut être résolue, avec la mobilisation de l'ensemble des acteurs du système de santé : pouvoirs publics, financeurs, industriels, médecins, patients. En effet, l'enjeu est ici de s'assurer que les équilibres de chacune de ces parties prenantes demeurent conservés, et que nul ne pâtisse de décisions arbitraires et inadaptées. Cette problématique pose en effet le débat d'une réforme en profondeur de notre chaîne d'évaluation et de fixation de prix, dont ce rapport traite en partie. La HAS, le CEPS, et les organismes payeurs doivent travailler de façon plus étroite. Cette pluridisciplinarité des points de vue doit par ailleurs se retrouver au sein de chacun de ces organismes. À ce titre, la section médicament du CEPS, est composée de l'ensemble des acteurs impliqués du ministère des Solidarités et de la Santé (Direction de la Sécurité sociale, DSS ; Direction générale de la santé, DGS ; Direction générale de l'Offre de soins (voix consultative), DGOS), du ministère de l'Économie (Direction générale de la concurrence, de la consommation et de la répression des fraudes, DGCRF ; Direction générale des entreprises, DGE), du ministère de la Recherche (la Direction générale de la recherche intervient comme voix consultative) mais également la Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS), la Caisse nationale du régime social des indépendants et l'Union nationale des organismes d'assurance maladie complémentaire¹⁵⁸. Pour autant, dans la pratique, et du point de vue de nombreux acteurs interrogés, la DSS est devenue l'acteur ayant le plus de poids dans la décision finale, faisant perdre la transversalité des points de vue pourtant représentés.

¹⁵⁸ « Composition du Comité économique des produits de santé (CEPS) et déclarations publiques d'intérêts (DPI) », site Internet du ministère des Solidarités et de la Santé, consulté le 13 février 2018.

Par ailleurs, des pistes de réflexion peuvent être envisagées pour tenter de résoudre cette tension :

- Sur le modèle de l'accord Irlande/Vertex : **adopter une logique de prise en charge à l'indication** sur certaines pathologies, pour mieux anticiper sur le long terme, et lisser dans le temps, le coût de l'innovation, tout en responsabilisant les industriels de la santé et en partageant les risques économiques.
- S'assurer que nous ne prenons en charge que les médicaments et les dispositifs « coût-efficaces » : mieux structurer l'évaluation médico-économique dans notre pays, et renforcer l'influence des avis de la CEESP sur les décisions de prix et de remboursement, pour que soit mis en cohérence le coût d'un médicament ou d'une technologie de santé, avec le bénéfice qu'il permet. L'exemple anglais, où un seuil médico-économique est fixé pour conditionner la prise en charge d'une innovation, pourrait être une piste de réflexion.
- Raisonner, pour certaines pathologies, par « enveloppe fermée » : dans certaines affections, des innovations de rupture peuvent considérablement bouleverser la prise en charge et le coût des thérapies existantes. L'enjeu serait ici d'intégrer les thérapies innovantes dans l'enveloppe historiquement allouée au traitement d'une même pathologie. Ainsi, pour une pathologie donnée dont le coût en produits de santé serait de 300 millions d'euros par an, l'arrivée d'une innovation se ferait sans coût supplémentaire pour l'Assurance maladie, puisque celle-ci serait, selon cette logique, appelée à s'intégrer dans ladite enveloppe de 300 millions d'euros. Ainsi, se poserait la question des baisses de prix, voire des déremboursements de certaines thérapies historiques pour cette pathologie, pour libérer des financements aux innovations : **c'est l'enjeu**

du partage de risques qui est ici posé : pour faire de la place aux innovations, la valeur des anciens produits, sur lesquels une forme de rente a pu se mettre en place, est réévaluée à la baisse.

- **Systématiser les réévaluations pour des produits innovants et onéreux**, en ouvrant la possibilité d'accords innovants basés sur les **données en vie réelle**. L'enjeu est ici de pouvoir nouer des accords avec l'industriel concerné, conditionnant la prise en charge d'une technologie de santé à la démonstration de son efficacité en vie réelle. Dans cette logique, si la technologie ne démontre pas suffisamment d'efficacité l'industriel devra prendre à sa charge le coût du traitement des patients concernés. Ces accords permettraient de ne prendre en charge que les innovations onéreuses réellement efficaces.

Propositions

16. Faire de la HAS un organisme à la gouvernance revue et au service de l'innovation :

- **Réorganiser la gouvernance de la Haute Autorité de Santé (HAS), et notamment la composition de ses commissions d'évaluation, pour la transformer progressivement en organisme reflétant l'ensemble des parties prenantes concernées.**
- **Créer un processus « Fast-track » d'évaluation pour des produits en fin de développement clinique**, dont les résultats de Phase II laissent anticiper un intérêt clinique majeur. Octroyé par la HAS, ce processus permettrait à l'ensemble des patients éligibles de bénéficier plus rapidement des innovations, dès validation de leur efficacité et de leur sécurité.

Il serait cependant doublé d'une exigence de fournir des **données d'efficacité en vie réelle** l'année suivant l'octroi de ce statut, et les thérapies en bénéficiant seraient éligibles à des réévaluations fréquentes sur les trois à cinq premières années de leur utilisation.

17. Revoir notre réglementation sur l'expertise et les liens d'intérêts en instaurant une meilleure transparence sur ces liens et en sécurisant les contrôles. Notre réglementation est aussi la conséquence des chocs légitimes créés par un certain nombre de crises sanitaires. Cependant, il n'est pas souhaitable que les experts restent à distance des sources de l'innovation (y compris privées), de la même manière que l'évaluation de l'innovation par les organismes publics ne peut pas se faire sans les meilleurs experts. Ainsi, notre réglementation doit s'adapter à cette exigence en reflétant un rapport sain à l'expertise, multipliant et sécurisant les contrôles et garantissant une transparence absolue tout en sanctionnant bien plus sévèrement les manquements éthiques et les conflits d'intérêts avérés.

3. Doter la France d'un cadre incitatif et adapté au numérique et aux données de santé

Il est banal de le dire, mais l'arrivée massive du numérique constitue une révolution comparable à celle de la révolution industrielle du XIX^e siècle. Il s'agit d'une évolution technique extrêmement rapide liée au développement de l'informatique (numérisation des informations), des appareils toujours plus performants, des mobiles et, plus

récemment, des objets connectés (*Internet Of Things* – IOT) dont les implications dans le monde de la santé paraissent infinies.

Le numérique représente à la fois une évolution des types de médias qui permettent l'interactivité en temps réel, ainsi que la collecte, le stockage, l'analyse et le traitement d'un très grand nombre de données : le *big data*. Aujourd'hui couplée à l'intelligence artificielle et à l'ensemble de ses propriétés analytiques et prédictives, cette notion de *big data* poursuit son évolution pour se transformer en *smart data*, qui permet de se focaliser sur les données pertinentes, utiles au diagnostic et à la prise de décision.

Ces technologies et usages issus du numérique bouleversent profondément l'écosystème de la santé et nous n'assistons probablement qu'aux balbutiements de ces évolutions qui pourront à terme permettre :

- l'implication des patients qui deviennent acteurs de leur suivi médical ;
- un accroissement significatif de la qualité des soins, de l'efficacité et de la sécurité du suivi des professionnels de santé ;
- une meilleure régulation et de nouveaux outils au service des administrations et des organismes payeurs ;
- le développement de filières industrielles puissantes.

Ainsi, tous les acteurs pourraient profiter de l'essor du numérique en santé. Cependant, la France, si elle affiche la volonté de développer une filière numérique puissante, n'a pas franchi le pas qui permettrait au numérique de se développer pleinement. Les sujets sont pourtant identifiés : processus d'évaluation inadapté aux technologies numériques (objets connectés, applications, solutions multi-technologiques de santé), absence de remboursement généralisé et structuré des actes de télémédecine, doctrine conservatrice

et autorisations administratives complexes en matière de données de santé...

Encore une fois, sur le numérique et la donnée, la France dispose d'atouts liés à sa filière économique dynamique, mais elle ne parvient pas à valoriser cette filière, au service de son attractivité et de l'amélioration de notre système de santé. Le principe du remboursement des actes de téléconsultation et de la télé-expertise prévu dans le PLFSS 2018 va, à cet égard, dans le bon sens.

Créer une Commission d'évaluation des technologies numériques de santé au sein de la HAS

Les missions et le fonctionnement de la HAS ne permettent pas de mener une évaluation robuste et adaptée des technologies numériques (essentiellement objets connectés et applications de suivi). L'évaluation de ces technologies, qui sont amenées à se multiplier et à bouleverser la prise en charge en permettant de véritables bénéfices cliniques pour le patient, ainsi que de substantielles économies pour l'Assurance maladie, nécessitera d'adapter la mission, les méthodes de travail, l'organisation et les compétences de la HAS. Pour répondre au mieux à ces enjeux et proposer une évaluation structurée et pertinente, il est proposé de créer une Commission d'évaluation des technologies numériques de santé qui sera chargée, sur la base d'un processus et de critères clairs, de statuer sur l'intérêt et la pertinence de ces technologies, pour ensuite assurer leur prise en charge par l'Assurance maladie. À ce titre, la HAS a annoncé le 24 novembre 2017, le lancement d'un premier travail d'évaluation des dispositifs médicaux connectés dont les conclusions devraient aboutir durant l'année 2018. Il s'agit là d'une excellente première étape dont on ne peut qu'espérer qu'elle aboutira à la création d'une Commission propre.

Vers un *open data* sécurisé : faciliter les procédures liées aux données de santé pour nourrir l'innovation

Les situations liées aux données de santé peuvent être de deux ordres : la collecte, le stockage et le traitement de données de santé par des opérateurs non-publics, et l'accès aux bases médico-administratives hébergées par le Système national des données de santé (SNDS), créé par la loi de modernisation de notre système de santé en 2016.

Pour chacun de ces deux aspects liés aux données de santé, les enjeux sont majeurs : en France, tout existe pour améliorer la veille, la prise en charge sanitaire, nourrir l'innovation qui se base de plus en plus sur l'intelligence mise dans l'analyse des données de santé, par exemple dans une logique prédictive. Cependant, sur ces deux aspects (collecte, stockage et analyse des données ; et accès aux données du SNDS), de nombreux freins existent encore, entravant l'innovation, pourtant au bénéfice du système et des patients.

132

Le Système national des données de santé (SNDS)

Le Système national des données de santé (SNDS), a pour finalité « *la mise à disposition de ces données afin de favoriser les études, recherches ou évaluations présentant un caractère d'intérêt public* ». Il s'agit d'un système informatique dont l'objectif est de regrouper cinq bases de données médico-administratives pré-existantes, en chaînant, à terme :

- les données de l'Assurance maladie (Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie, SNIIRAM) ;

- les données des hôpitaux (Programme de médicalisation des systèmes d'information, PMSI) ;
- les causes médicales de décès (base du Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès, CépiDC, de l'Inserm) ;
- les données relatives au handicap (en provenance des Maisons départementales des personnes handicapées, MDPH - données de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie, CNSA) ;
- à terme, un échantillon de données en provenance des organismes d'Assurance maladie complémentaire.

Selon le SNDS, « toute personne ou structure, publique ou privée, à but lucratif ou non lucratif, pourra dès avril 2017 accéder aux données du SNDS sur autorisation de la CNIL, en vue de réaliser une étude, une recherche ou une évaluation présentant un intérêt public ». L'accès à ces données passe dorénavant par l'Institut national des données de santé (INDS) et est conditionné à un certain nombre de critères liés aux fins de l'exploitation des données, ou à leurs modalités de traitement.

Pour répondre à ces enjeux, deux chantiers sont prioritaires :

- **Garantir à tous les acteurs un accès raisonné et sécurisé aux bases médico-administratives**

La France dispose des plus grandes bases de données médico-administratives d'Europe : pour l'ensemble des acteurs, ces données constituent une richesse majeure. Pour le pilotage financier et administratif de l'administration, pour des projets de recherche, pour l'optimisation des parcours de soins, ou pour une meilleure

compréhension des maladies. L'accès à ces données est donc crucial pour créer les conditions favorables à l'émergence d'une innovation qui se nourrit de plus en plus de données, afin de mettre en place des algorithmes prédictifs d'apparition de certaines pathologies, ou d'aggravation de symptômes. Ainsi, l'accès à des données robustes et exhaustives peut permettre une meilleure prédiction, une prise en charge préventive en amont, et donc une mortalité en baisse et des coûts évités.

- **Facilitation des procédures de collecte, stockage, analyse des données de santé**

Les données de santé ont été définies par un règlement européen relatif à la protection des données personnelles, qui sera publié le 4 mai 2018 en remplacement de la directive 95/46/E¹⁵⁹. Au-delà de la définition des données de santé à caractère personnel, le nouveau règlement réaffirme le nécessaire allègement des procédures administratives au profit d'une responsabilisation accrue des acteurs, et entérine la mise en place de procédures centralisées pour les traitements de données de santé ayant vocation à être mis en œuvre au sein de plusieurs États européens.

L'Institut national des données de santé (INDS) est, depuis avril 2017, le point d'entrée unique des demandes d'accès au système national des données de santé (SNDS)¹⁶⁰. Au 10 janvier 2018, 162 dossiers ont été soumis à l'INDS : deux tiers ont été examinés par le Comité d'Expertise pour les Recherches, les Études et les Évaluations dans le domaine de la Santé (CEREES) chargé d'éva-

¹⁵⁹ « Parution du règlement européen relatif à la protection des données personnelles », site Internet Ticsanté, consulté le 4 septembre 2017.

¹⁶⁰ Créé par la loi du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé.

luer la méthodologie des demandes et un tiers ne relevait pas de la compétence de l'INDS. Au total 63 % des dossiers ont reçu un avis favorable et 4 % un avis défavorable¹⁶¹.

Mais la procédure est administrativement complexe et laisse un rôle de décision final à la CNIL, dont l'avis est réputé négatif en cas de non-prononciation de celle-ci sur une « demande d'autorisation ». Même si un consensus tacite existe entre la CNIL et les responsables de traitement, la démarche adoptée relève d'une logique de méfiance, et non d'incitation. À l'heure actuelle, la CNIL a donné un avis favorable à 40 % des dossiers qui lui ont été soumis par l'INDS dans un délai de trois mois¹⁶². Afin d'encourager la CNIL à rendre un avis sur chaque requête dans les délais les plus courts, il pourrait être envisagé de rendre cet avis réputé positif.

La position des autorités françaises en charge de la protection des données personnelles de santé demeure ainsi conservatrice, entraînant des délais et des coûts de procédures parfois trop élevés pour des acteurs innovants de petite taille. Notre système de santé gagnerait à un assouplissement des procédures pour le traitement de données de santé (hors données sensibles), tout en s'assurant naturellement de leur caractère anonyme et protégé.

¹⁶¹ Corinne Duhamel, « Le projet de loi sur la protection des données personnelles arrive à l'Assemblée : les mesures sur les données de santé », *AEF*, 6 février 2018.

¹⁶² *Ibid.*

Propositions

18. Créer une Commission d'évaluation des technologies numériques de santé au sein de la HAS.

Cette Commission sera chargée, sur la base d'un processus et de critères clairs, de statuer sur l'intérêt et la pertinence de ces technologies, pour ensuite assurer leur prise en charge par l'Assurance maladie. Elle sera indépendante, comme les autres commissions d'évaluation de la HAS, et sa composition sera arrêtée selon les mêmes modalités que la Commission de la transparence, la Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé, et la Commission évaluation économique et de santé publique. Cette Commission devra compter en son sein des représentants de l'ensemble des parties prenantes, y compris innovateurs et patients.

19. Alléger et simplifier les conditions d'accès aux données de santé en réduisant les délais nécessaires à l'analyse et à la décision concernant les requêtes formulées, et en ouvrant les bases médico-économiques à plus d'usages. Adopter une démarche plus incitative que restrictive en renforçant le contrôle *a posteriori* de la CNIL plutôt que le contrôle *ex-ante* qu'elle exerce aujourd'hui.

GLOSSAIRE

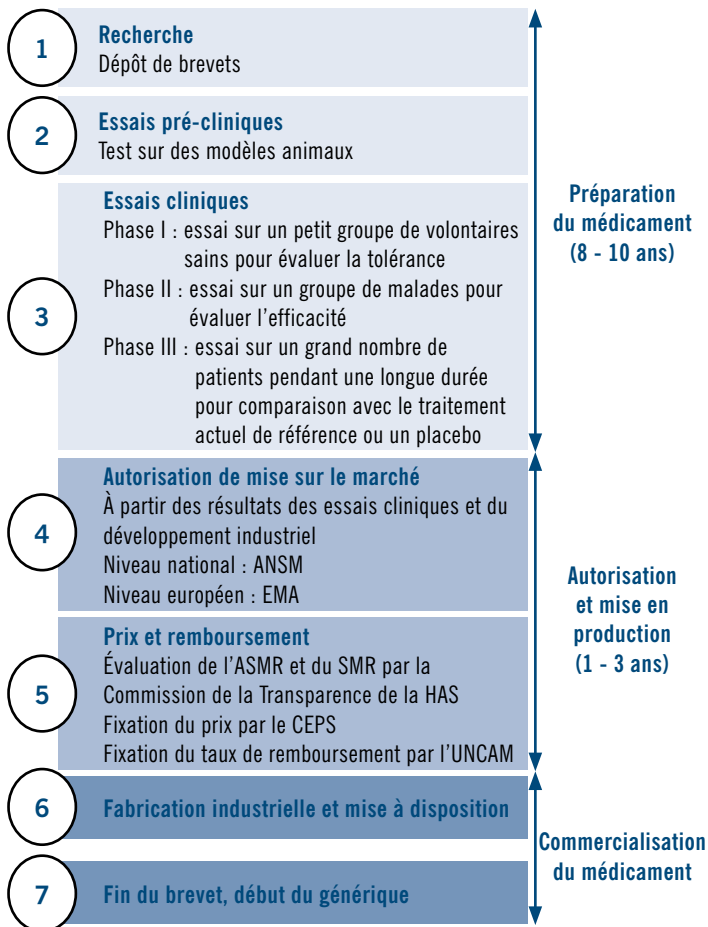
AMM :	Autorisation de mise sur le marché
ANR :	Agence nationale de la recherche
ANRT :	Association nationale recherche technologie
ANSM :	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AP-HP :	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris
ARS :	Agence régionale de santé
ASMR :	Amélioration du service médical rendu
ATU :	Autorisation temporaire d'utilisation
BPI :	Banque Publique d'Investissement
CEA :	Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives
CEESP :	Commission évaluation économique et de santé publique
CépiDC :	Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès
CEPS :	Comité économique des produits de santé
CERES :	Comité d'expertise pour les recherches, les études et les évaluations dans le domaine de la santé
CESE :	Conseil économique social et environnemental
CGI :	Commissariat Général à l'Investissement
CHRU :	Centre Hospitalier Régional Universitaire

CHU :	Centres hospitaliers universitaires
CII :	Crédit d'impôt innovation
CIR :	Crédit d'impôt recherche
CNAMTS :	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
CNEDiMITS :	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CNIL :	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNRS :	Centre national de la recherche scientifique
CNSA :	Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie
CPP :	Comité de protection des personnes
CSF :	Comité stratégique de filière
CSIS :	Conseil stratégique des industries de santé
CT :	Commission de la transparence
DIRDE :	Dépense intérieure de recherche et développement
DM :	Dispositif médical
EMA :	<i>European Medicines Agency</i> (Agence européenne du médicament)
ENS :	École normale supérieure
EPFL :	École polytechnique fédérale de Lausanne
ETI :	Entreprise de taille intermédiaire
FDA :	<i>Food and Drug Administration</i>

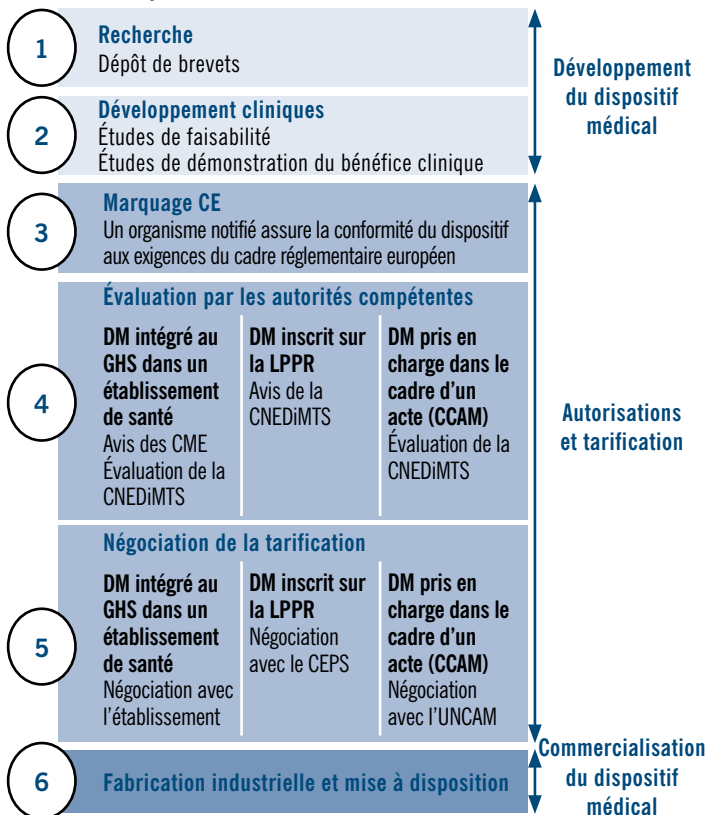
FHF :	Fédération Hospitalière de France
GHT :	Groupement Hospitalier de Territoire
HAS :	Haute Autorité de Santé
HCL :	Hospices Civils de Lyon
IHU :	Institut hospitalo-universitaire
IMT :	Institut des métiers et des technologies pharmaceutiques
INCa :	Institut national du cancer
INDS :	Institut national des données de santé
INRA :	Institut national de la recherche agronomique
INRIA :	Institut national de recherche en informatique et en automatique
INSA :	Institut national des sciences appliquées
INSERM :	Institut national de la santé et de la recherche médicale
ITR :	Index Thérapeutique Relatif
Leem :	Les entreprises du médicament
LFSS :	Loi de financement de la Sécurité sociale
Loi HPST :	Loi « Hôpital, patients, santé et territoire » (2009)
MERRI :	Mission d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation
MIGAC :	Mission d'intérêt général et d'aide à la contractualisation

- NHS :** *National Health Service*
- Ondam :** Objectif national des dépenses d'assurance maladie
- PHRC :** Programme hospitalier de recherche clinique
- PIA :** Programme d'Investissements d'Avenir
- PME :** Petite et moyenne entreprise
- PMSI :** Programme de médicalisation des systèmes d'information
- R&D :** Recherche et développement
- RTU :** Recommandation Temporaire d'Utilisation
- SATT :** Société d'Accélération du Transfert de Technologies
- SMR :** Service médical rendu
- SNDS :** Système national des données de santé
- SNIIRAM :** Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie
- SNITEM :** Syndicat national de l'industrie des technologies médicales
- T2A :** Tarification à l'activité
- TRI :** Taux de rentabilité interne
- UDI :** Identification unique des dispositifs médicaux (*Unique Device Identification*)
- UNCAM :** Union nationale des caisses d'Assurance maladie

Circuit du médicament¹⁶³



¹⁶³ Institut Montaigne, d'après le Leem, « Le parcours du médicament », janvier 2015.

Circuit du dispositif médical¹⁶⁴


CCAM : Classification commune des actes médicaux – **CEPS** : Comité économique des produits de santé – **CME** : Commission Médicale d'Établissement **DM** : Dispositif médical – **GHS** : Groupe homogène de séjours – **LPPR** : Liste des produits et prestations remboursables – **UNCAM** : Union nationale des caisses d'assurance maladie.

¹⁶⁴ Institut Montaigne, d'après HAS, *Parcours du dispositif médical - guide pratique*, 2009, actualisation 2013.

REMERCIEMENTS

L'Institut Montaigne remercie particulièrement les personnes suivantes pour leur contribution.

Membres du groupe de travail

- **André-Michel Ballester**, Senior Advisor, LivaNova, président du groupe de travail
- **Claude Le Pen**, Professeur de Sciences Économiques, Université Paris-Dauphine, président du groupe de travail
- **Dominique Bery**, Senior Vice President - Group transformation, Ipsen, rapporteur général
- **Maxime Cordier**, Consultant associé, AEC Partners, rapporteur
- **Paul-François Fournier**, Directeur de l'innovation, Bpifrance
- **Céline Gateau-Leblanc**, Haute-fonctionnaire, rapporteur
- **Bernard Gilly**, CEO, GenSight Biologics et Chairman, iBionext
- **Michel Hannoun**, Directeur des études, Servier Monde
- **Pierre Laurent**, Président du directoire et cofondateur, Voluntis
- **Thomas London**, Directeur associé, McKinsey
- **Angèle Malâtre-Lansac**, Directrice déléguée à la santé, Institut Montaigne
- **Pierre Moustial**, Directeur général, Groupe URGO
- **Antoine Papiernik**, Partenaire-associé, Sofinnova
- **Stéphane Régnauld**, Président, Vygon et Président, SNITEM
- **Denis Ribon**, Associé fondateur, Archimed

Personnalités auditionnées

- **Florence Agostino-Etchetto**, Directrice générale, Lyonbiopôle
- **Eric Baseilhac**, Directeur des affaires économiques, internationales et publiques, LEEM
- **Hugues Benoit-Cattin**, Directeur adjoint en charge de l'innovation, INSA Lyon
- **Pr. Jean-Yves Blay**, Directeur général, Centre Léon Bérard
- **Dr. Brigitte Calles**, Directrice accès au marché, affaires gouvernementales et politiques publiques, région Europe Centrale, Vertex Pharmaceuticals
- **Pr. Nabil Chakfé**, Président, Geprovas
- **Pierre Dessein**, CEO, Bilhi Genetics
- **Christophe Douat**, Président, MedinCell
- **Pr. Jean-Yves Fagon**, Délégué ministériel à l'innovation en santé, Ministère des Solidarités et de la Santé
- **Pr. Arnaud Fauconnier**, Service de gynécologie et d'obstétrique, CHI Poissy-Saint-Germain, Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines
- **Béatrice Falise-Mirat**, Déléguée générale du pôle compétitivité, Medicen Paris Région
- **Anne-Marie Graffin**, Administrateur indépendant
- **David Guez**, Directeur général WeHealth, Servier
- **Enguerrand Habran**, Directeur du fonds recherche et innovation, Fédération Hospitalière de France
- **David Heuzé**, Communication Leader, MedinCell
- **Maryvonne Hiance**, Présidente, France Biotech et Vice-Présidente, OSE Immunotherapeutics

- **Nathalie Laurent**, Senior Inward Investment Advisor - Sciences de la vie, Aderly- Invest in Lyon
- **Guillaume Leroy**, Président, Sanofi France
- **Pr. Yves Lévy**, Président-directeur général, Inserm
- **Sacha Loiseau**, CEO and Founder, Mauna Kea Technologies
- **Philippe Maugendre**, Directeur des relations avec les associations professionnelles, Sanofi
- **Eric Maurincomme**, Directeur, INSA Lyon
- **François-Régis Moulines**, Directeur affaires gouvernementales et communication, SNITEM
- **Julie Papillon**, Directrice opérationnelle, Geprovas
- **Dr. Pierre-Henri Patin**, Vice-président Europe Centrale, Vertex Pharmaceuticals
- **Olivier Perche**, Chargé de projets affaires publiques, médicales et scientifiques, Roche
- **Emmanuel Petiot**, Directeur général, Deinove
- **Stéphane Piat**, Directeur, Carmat
- **Philippe Pin**, Directeur des achats, Hospices Civils de Lyon
- **Agnès Renard-Soubrier**, Directrice générale, Think-Tank LIR- Imaginons la santé
- **Pr. Gilles Salles**, Chef du service d'hématologie, Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon-1
- **Stéphane Tavernier**, Coordinateur, TeleDiag
- **Alexandre Vainchtock**, Associé dirigeant, Heva
- **Fanny Zinger**, Responsable régionale institutionnelle, Roche

Les opinions exprimées dans ce rapport n'engagent ni les personnes précédemment citées ni les institutions qu'elles représentent.

LES PUBLICATIONS DE L'INSTITUT MONTAIGNE

- Travail en prison : préparer (vraiment) l'après (février 2018)
- ETI : taille intermédiaire, gros potentiel (janvier 2018)
- Réforme de la formation professionnelle : allons jusqu'au bout ! (janvier 2018)
- Espace : l'Europe contre-attaque ? (décembre 2017)
- Justice : faites entrer le numérique (novembre 2017)
- Apprentissage : les trois clés d'une véritable transformation (octobre 2017)
- Prêts pour l'Afrique d'aujourd'hui ? (septembre 2017)
- Nouveau monde arabe, nouvelle « politique arabe » pour la France (août 2017)
- Enseignement supérieur et numérique : connectez-vous ! (juin 2017)
- Syrie : en finir avec une guerre sans fin (juin 2017)
- Énergie : priorité au climat ! (juin 2017)
- Quelle place pour la voiture demain ? (juin 2017)
- Sécurité nationale : quels moyens pour quelles priorités ? (avril 2017)
- L'Europe dont nous avons besoin (mars 2017)
- Tourisme en France : cliquez ici pour rafraîchir (mars 2017)
- Dernière chance pour le paritarisme de gestion (mars 2017)
- L'impossible État actionnaire ? (janvier 2017)
- Un capital emploi formation pour tous (janvier 2017)
- Économie circulaire, réconcilier croissance et environnement (novembre 2016)
- Traité transatlantique : pourquoi persévérer (octobre 2016)
- Un islam français est possible (septembre 2016)
- Refonder la sécurité nationale (septembre 2016)
- Breain ou Brexit : Europe, prépare ton avenir ! (juin 2016)
- Réanimer le système de santé - Propositions pour 2017 (juin 2016)
- Nucléaire : l'heure des choix (juin 2016)
- Un autre droit du travail est possible (mai 2016)
- Les primaires pour les Nuls (avril 2016)
- Le numérique pour réussir dès l'école primaire (mars 2016)
- Retraites : pour une réforme durable (février 2016)
- Décentralisation : sortons de la confusion / Repenser l'action publique dans les territoires (janvier 2016)

- Terreur dans l'Hexagone (décembre 2015)
- Climat et entreprises : de la mobilisation à l'action / Sept propositions pour préparer l'après-COP21 (novembre 2015)
- Discriminations religieuses à l'embauche : une réalité (octobre 2015)
- Pour en finir avec le chômage (septembre 2015)
- Sauver le dialogue social (septembre 2015)
- Politique du logement : faire sauter les verrous (juillet 2015)
- Faire du bien vieillir un projet de société (juin 2015)
- Dépense publique : le temps de l'action (mai 2015)
- Apprentissage : un vaccin contre le chômage des jeunes (mai 2015)
- Big Data et objets connectés. Faire de la France un champion de la révolution numérique (avril 2015)
- Université : pour une nouvelle ambition (avril 2015)
- Rallumer la télévision : 10 propositions pour faire rayonner l'audiovisuel français (février 2015)
- Marché du travail : la grande fracture (février 2015)
- Concilier efficacité économique et démocratie : l'exemple mutualiste (décembre 2014)
- Résidences Seniors : une alternative à développer (décembre 2014)
- Business schools : rester des champions dans la compétition internationale (novembre 2014)
- Prévention des maladies psychiatriques : pour en finir avec le retard français (octobre 2014)
- Temps de travail : mettre fin aux blocages (octobre 2014)
- Réforme de la formation professionnelle : entre avancées, occasions manquées et pari financier (septembre 2014)
- Dix ans de politiques de diversité : quel bilan ? (septembre 2014)
- Et la confiance, bordel ? (août 2014)
- Gaz de schiste : comment avancer (juillet 2014)
- Pour une véritable politique publique du renseignement (juillet 2014)
- Rester le *leader* mondial du tourisme, un enjeu vital pour la France (juin 2014)
- 1 151 milliards d'euros de dépenses publiques : quels résultats ? (février 2014)
- Comment renforcer l'Europe politique (janvier 2014)
- Améliorer l'équité et l'efficacité de l'assurance-chômage

(décembre 2013)

- Santé : faire le pari de l'innovation (décembre 2013)
- Afrique-France : mettre en œuvre le co-développement
Contribution au XXVI^e sommet Afrique-France (décembre 2013)
- Chômage : inverser la courbe (octobre 2013)
- Mettre la fiscalité au service de la croissance (septembre 2013)
- Vive le long terme ! Les entreprises familiales au service de la croissance et de l'emploi (septembre 2013)
- Habitat : pour une transition énergétique ambitieuse (septembre 2013)
- Commerce extérieur : refuser le déclin
Propositions pour renforcer notre présence dans les échanges internationaux (juillet 2013)
- Pour des logements sobres en consommation d'énergie (juillet 2013)
- 10 propositions pour refonder le patronat (juin 2013)
- Accès aux soins : en finir avec la fracture territoriale (mai 2013)
- Nouvelle réglementation européenne des agences de notation : quels bénéfices attendre ? (avril 2013)
- Remettre la formation professionnelle au service de l'emploi et de la compétitivité (mars 2013)
- Faire vivre la promesse laïque (mars 2013)
- Pour un « New Deal » numérique (février 2013)
- Intérêt général : que peut l'entreprise ? (janvier 2013)
- Redonner sens et efficacité à la dépense publique
15 propositions pour 60 milliards d'économies (décembre 2012)
- Les juges et l'économie : une défiance française ? (décembre 2012)
- Restaurer la compétitivité de l'économie française (novembre 2012)
- Faire de la transition énergétique un levier de compétitivité (novembre 2012)
- Réformer la mise en examen Un impératif pour renforcer l'État de droit (novembre 2012)
- Transport de voyageurs : comment réformer un modèle à bout de souffle ? (novembre 2012)
- Comment concilier régulation financière et croissance :
20 propositions (novembre 2012)
- Taxe professionnelle et finances locales : premier pas vers une réforme

globale ? (septembre 2012)

- Remettre la notation financière à sa juste place (juillet 2012)
- Réformer par temps de crise (mai 2012)
- Insatisfaction au travail : sortir de l'exception française (avril 2012)
- Vademecum 2007 – 2012 : Objectif Croissance (mars 2012)
- Financement des entreprises : propositions pour la présidentielle (mars 2012)
- Une fiscalité au service de la « social compétitivité » (mars 2012)
- La France au miroir de l'Italie (février 2012)
- Pour des réseaux électriques intelligents (février 2012)
- Un CDI pour tous (novembre 2011)
- Repenser la politique familiale (octobre 2011)
- Formation professionnelle : pour en finir avec les réformes inabouties (octobre 2011)
- Banlieue de la République (septembre 2011)
- De la naissance à la croissance : comment développer nos PME (juin 2011)
- Reconstruire le dialogue social (juin 2011)
- Adapter la formation des ingénieurs à la mondialisation (février 2011)
- « Vous avez le droit de garder le silence... »
Comment réformer la garde à vue (décembre 2010)
- Gone for Good? Partis pour de bon ?
Les expatriés de l'enseignement supérieur français aux États-Unis (novembre 2010)
- 15 propositions pour l'emploi des jeunes et des seniors (septembre 2010)
- Afrique - France. Réinventer le co-développement (juin 2010)
- Vaincre l'échec à l'école primaire (avril 2010)
- Pour un Eurobond. Une stratégie coordonnée pour sortir de la crise (février 2010)
- Réforme des retraites : vers un big-bang ? (mai 2009)
- Mesurer la qualité des soins (février 2009)
- Ouvrir la politique à la diversité (janvier 2009)
- Engager le citoyen dans la vie associative (novembre 2008)
- Comment rendre la prison (enfin) utile (septembre 2008)
- Infrastructures de transport : lesquelles bâtir, comment les choisir ? (juillet 2008)

- HLM, parc privé
Deux pistes pour que tous aient un toit (juin 2008)
- Comment communiquer la réforme (mai 2008)
- Après le Japon, la France...
Faire du vieillissement un moteur de croissance (décembre 2007)
- Au nom de l'Islam... Quel dialogue avec les minorités musulmanes en Europe ? (septembre 2007)
- L'exemple inattendu des Vets
Comment ressusciter un système public de santé (juin 2007)
- Vademecum 2007-2012
Moderniser la France (mai 2007)
- Après Erasmus, Amicus
Pour un service civique universel européen (avril 2007)
- Quelle politique de l'énergie pour l'Union européenne ? (mars 2007)
- Sortir de l'immobilité sociale à la française (novembre 2006)
- Avoir des *leaders* dans la compétition universitaire mondiale (octobre 2006)
- Comment sauver la presse quotidienne d'information (août 2006)
- Pourquoi nos PME ne grandissent pas (juillet 2006)
- Mondialisation : réconcilier la France avec la compétitivité (juin 2006)
- TVA, CSG, IR, cotisations...
Comment financer la protection sociale (mai 2006)
- Pauvreté, exclusion : ce que peut faire l'entreprise (février 2006)
- Ouvrir les grandes écoles à la diversité (janvier 2006)
- Immobilier de l'État : quoi vendre, pourquoi, comment (décembre 2005)
- 15 pistes (parmi d'autres...) pour moderniser la sphère publique (novembre 2005)
- Ambition pour l'agriculture, libertés pour les agriculteurs (juillet 2005)
- Hôpital : le modèle invisible (juin 2005)
- Un Contrôleur général pour les Finances publiques (février 2005)
- Les oubliés de l'égalité des chances (janvier 2004 - Réédition septembre 2005)

Pour les publications antérieures se référer à notre site Internet :

www.institutmontaigne.org

INSTITUT MONTAIGNE



ABB FRANCE
ACCURACY
ADIT
AIR FRANCE - KLM
AIRBUS GROUP
ALLEN & OVERY
ALLIANZ
ALVAREZ & MARSAL FRANCE
ARCHERY STRATEGY CONSULTING
ARCHIMED
ARDIAN
A.T. KEARNEY
AUGUST DEBOUZY
AXA
BAKER & MCKENZIE
BANK OF AMERICA MERRILL LYNCH
BEARINGPOINT
BNI FRANCE ET BELGIQUE
BNP PARIBAS
BOLLORE
BOLYGVUES
BPCE
BRUNSWICK
BUFFALO GRILL
CAISSE DES DÉPÔTS
CAPGEMINI
CARBONNIER LAMAZE RASLE & ASSOCIÉS
CAREIT
CARREFOUR
CASINO
CGI FRANCE
CHAÎNE THERMALE DU SOLEIL
CIS
CISCO SYSTEMS FRANCE
CNP ASSURANCES
COHEN AMIR-ASLANI
COMPAGNIE PLASTIC OMNIUM
CONSEIL SUPÉRIEUR DU NOTARIAT
CREDIT AGRICOLE
CRÉDIT FONCIER DE FRANCE
D'ANGELIN & CO. LTD
DENTSU AEGIS NETWORK
DE PARDIEU BROCAS MAFFEI
DRIVE INNOVATION INSIGHTS - DII
EDF
ELSAN
ENGIE
EQUANCY
EURAZEO
EUROGROUP CONSULTING
EUROSTAR
FONCIERE INEA
FRED ET FARID
GAILLARD PARTNERS
GALILEO GLOBAL EDUCATION FRANCE
GRAS SAVOYE
GROUPAMA
GROUPE EDMOND DE ROTHSCHILD
GROUPE M6
GROUPE ORANGE
HAMEUR ET CIE
HENNER
HSBC FRANCE
IBM FRANCE
IFPASS
ING BANK FRANCE
INSEEC
INTERNATIONAL SOS
IONIS EDUCATION GROUP
ISRP
JEANTET ASSOCIÉS
KANTAR
KPMG S.A.
LA BANQUE POSTALE
LA PARISIENNE ASSURANCES
LAZARD FRÈRES

SOUTIENNENT L'INSTITUT MONTAIGNE

INSTITUT MONTAIGNE



LINEDATA SERVICES
LIR
LIVANOVA
LVMH - MOËT-HENNESSY - LOUIS VUITTON
MACSF
MALAKOFF MÉDÉRIC
MAZARS
MCKINSEY & COMPANY FRANCE
MÉDIA-PARTICIPATIONS
MERCER
MERIDIAM
MICHELIN
MICROSOFT FRANCE
MNH GROUP
NESTLÉ
OBEA
ONDRÁ PARTNERS
PAI PARTNERS
PIERRE & VACANCES
PRICEWATERHOUSECOOPERS
RADIALL
RAISE
RAMSAY GÉNÉRALE DE SANTÉ
RANDSTAD
RATP
RENAULT
REXEL
RICOL, LASTEYRIE CORPORATE FINANCE
ROCHE
ROLAND BERGER
ROTHSCHILD & CIE
SANOFI
SANTÉCLAIR
SCHNEIDER ELECTRIC
SERVIER
SGS
SIA PARTNERS
SIACI SAINT HONORÉ
SIER CONSTRUCTEUR
SNCF
SNCF RÉSEAU
SODEXO
SOLVAY
SUEZ
TECNET PARTICIPATIONS SARL
THE BOSTON CONSULTING GROUP
TIGF
TILDER
TOTAL
UBS FRANCE
VEOLIA
VINCI
VIVENDI
VOYAGEURS DU MONDE
WAVESTONE
WENDEL
WILLIS TOWERS WATSON
WORDAPPEAL

SOUTIENNENT L'INSTITUT MONTAIGNE

Imprimé en France
Dépôt légal : mars 2018
ISSN : 1771-6756
Achévé d'imprimer en mars 2018

INSTITUT MONTAIGNE



COMITÉ DIRECTEUR

PRÉSIDENT

Henri de Castris

VICE-PRÉSIDENT

David Azéma, associé, Perella Weinberg Partners
Jean-Dominique Senard, président, Michelin

Emmanuelle Barbara, *senior partner*, August Debouzy
Nicolas Baverez, avocat, Gibson Dunn & Crutcher
Marguerite Bérard-Andrieu, directeur du pôle Banque de détail en France, BNP Paribas
Jean-Pierre Clamadieu, président du comité exécutif, Solvay
Olivier Duhamel, président, Fondation nationale des sciences politiques
Mireille Faugère, conseiller maître, Cour des comptes
Christian Forestier, ancien recteur
Marwan Lahoud, ancien directeur général, Airbus
Natalie Rastoin, présidente, Ogilvy France
René Ricol, président, Ricol Lasteyrie Corporate finance
Arnaud Vaissié, président-directeur général et fondateur, International SOS
Philippe Wahl, président-directeur général, groupe La Poste

PRÉSIDENT D'HONNEUR

Claude Bébéar, fondateur

CONSEIL D'ORIENTATION

PRÉSIDENT

Ezra Suleiman, professeur, Princeton University
Benoît d'Angelin, président, Ondra Partners
Frank Bournois, directeur général, ESCP Europe
Pierre Cahuc, professeur d'économie, École Polytechnique
Loraine Donnedieu de Vabres, avocate, associée gérante, Jeantet et Associés
Michel Godet, professeur, CNAM
Françoise Holder, administratrice, Groupe Holder
Philippe Josse, conseiller d'État
Marianne Laigneau, directrice des ressources humaines, Groupe EDF
Sophie Pedder, chef du Bureau de Paris, *The Economist*
Hélène Rey, professeur d'économie, *London Business School*
Laurent Bigorgne, directeur

INSTITUT MONTAIGNE



IL N'EST DÉSIR PLUS NATUREL QUE LE DÉSIR DE CONNAISSANCE

Innovation en santé : soignons nos talents

Les nombreuses potentialités apportées par la révolution numérique, les biotechnologies ou les nouveaux dispositifs médicaux révolutionnent chaque jour la vie de millions de patients. Partout dans le monde, des écosystèmes de santé se consolident pour mieux accueillir l'innovation.

Dans cette course mondiale, la France est en perte de vitesse. Notre pays cumule des freins culturels, réglementaires et financiers qui le rendent peu attractif pour les entreprises les plus innovantes, au détriment du tissu industriel, du système de santé et des patients. Pourtant, par la densité de son maillage hospitalier, l'excellence de ses équipes de recherche et sa filière industrielle historique en sciences de la vie, la France dispose de tous les atouts nécessaires pour devenir un grand leader de l'innovation en santé.

Ce rapport identifie quatre chantiers de réformes profondes pour rendre la filière santé française attractive et faciliter le développement des innovations : les compétences, les écosystèmes, les financements et le cadre réglementaire. L'ensemble de ces réformes sera porté de façon cohérente, stratégique et dans une vision de long terme à travers un Pacte Innovation Santé 2025.

Rejoignez-nous sur :



Suivez chaque semaine
notre actualité en vous abonnant
à notre newsletter sur :
www.institutmontaigne.org

Institut Montaigne
59, rue La Boétie - 75008 Paris
Tél. +33 (0)1 53 89 05 60 – www.institutmontaigne.org

10 €
ISSN 1771-6764
Mars 2018