

Anticiper les mutations économiques « les rendez-vous du PIPAME »

Paris le 15 avril 2010

LES RENDEZ- VOUS DU PIPAME

Prospective dans les industries de la santé: « Les enjeux des nouveaux biomarqueurs »

Paris le 15 avril 2010

PROGRAMME

14h00 – 14H15 : Ouverture

14h15 – 15H00 : Présentation de l'étude « Réflexion prospective autour des biomarqueurs »

15H00 – 16H45 : Table ronde « Points de vue sur les biomarqueurs : les besoins médicaux, les entreprises, les politiques publiques »

16h45 – 17h15 : Synthèse et conclusions

PROGRAMME

14h00 : Ouverture

- François MAGNIEN (*Ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi – DGCIS – Secrétaire général du PIPAME*)

14h15 – 15H00 : Présentation de l'étude « Réflexion prospective autour des biomarqueurs »

- Eléments de cadrage
Pierre-Noël LIRSAC (*LFB BIOTECH- Président d'honneur d'ADEBIOTECH*)
- Diagnostic
Alain CLERGEOT (*Président de CHUGAI-PHARMA FRANCE – Vice-président du LEEM BIOTECH - membre du Bureau d'ADEBIOTECH*)

Éléments de cadrage

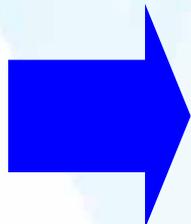
Pierre-Noël LIRSAC (*LFB BIOTECH- Président d'honneur
d'ADEBIOTECH*)

Objectifs de la Mission

Mener une démarche prospective dans le domaine médical afin d'identifier quelles évolutions

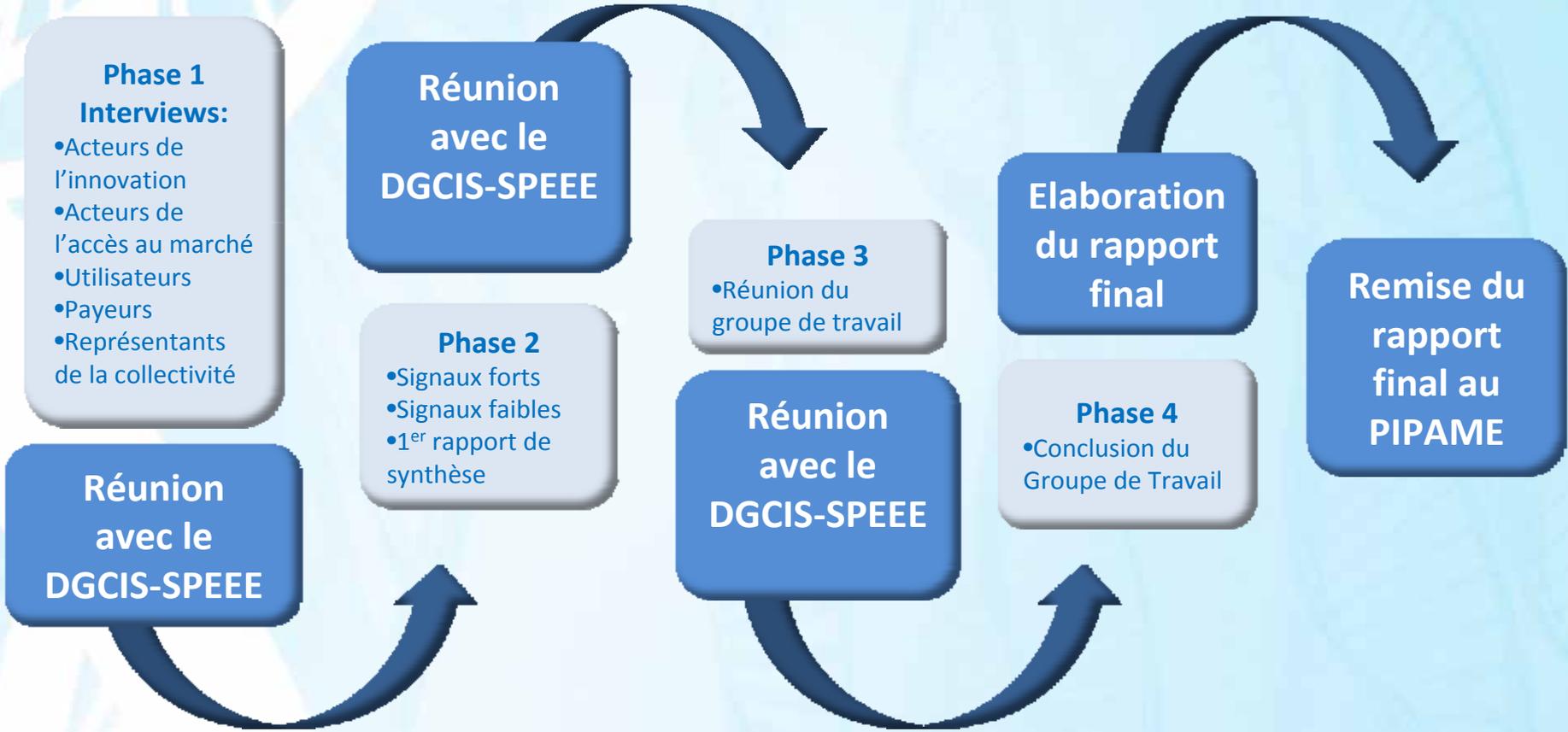
- des acteurs de la chaîne de valeur,
- des instances réglementaires,

... sont prévisibles ou nécessaires et doivent être anticipées.



**Une approche ouverte
sans a priori**

Méthodologie (1)



Méthodologie (2)

- **De la recherche au patient, les étapes du développement des biomarqueurs ont été analysées**
- **Des recommandations ont été formulées, en se fondant**
 - **sur des interviews d'acteurs clés du domaine des biomarqueurs,**
 - **puis sur une réflexion en groupe de travail partenarial**

Méthodologie (3) Liste des personnes interviewées

Acteurs Publics	Inserm	Jacques Grassi	Directeur ITMO "Technologies pour la santé"
	INCa	Fabien Calvo	Directeur de l'Institut "Cancer"
PME	Spibio	Xavier Morge	Directeur Général
	LFB	Remi URBAIN	Directeur Business Development
	ImmunID	Nicolas Pasqual	CEO
MD	Bio-Mérieux	Christine M'Rini	Directeur Médical
	Roche Diagnostic	Bertrand Le Bert	Président Roche Diagnostic France
Pharma	Servier	Bernard Walther	Directeur R&D
	Ipsen	Christophe Thurieau	Vice-Président Recherche



Paris 15 avril 2010



Méthodologie (4) Liste des personnes interviewées

Syndicats professionnels	SNITEM	Joël Guillou et Pascale Cousin	Directeur Affaires Medicales
	LEEM	Catherine Lassale et Pierre-Yves Arnoux	Dir. Aff. scientifiques, pharm. et médicales
	SFRL	Philippe Auriol	ex-Président
Autorités de santé	AFSSAPS	Stéphane Paliès	Référent Innovation
	HAS	François Meyer	Dirrecteur de l'évaluation médicale et économique
	CEPS	Noël Renaudin	Président

Méthodologie (5) Liste des personnes interviewées

Utilisateurs	FSM	Dr. Olivier Goëau-Brissonnière	Référent médical
	FHF	Gérard Vincent	Délégué Général
Associations de patients	EURORDIS	Yann le Cam	Directeur Général
	C.I.S.S.	Christian Saout	Président
Organismes payeurs	CNAM	Hubert Allemand	Médecin-conseil National
	MUTUALITE FRANCAISE	Daniel Lenoir	Directeur Général

Méthodologie (6) Composition du groupe de travail

NOM	ORGANISME
NOEL LE SCOUARNEC	DGCISS / SPEEE
NELLY WEINMANN	DGCISS / SPEEE
DANIEL VASMANT	DGCISS
CHRISTINE M'RINI	MERIEUX ALLIANCE
XAVIER MORGE	SPIBIO
ISABELLE DIAZ	MINISTERE DE LA RECHERCHE
CHRISTIAN PARRY	SFRL
ALEXANDRE de la VOLPILLIERE	DGS
REMY URBAIN	LFB
STEPHANE PALLIES	AFFSAPS
BERNARD WALTHER	SERVIER
PIERRE-NOEL LIRSAC	ITMO-TS
MICHEL DAIGNE	ECOLE CENTRALE - Ingenierie de la Santé
MANUEL GEA	CENTRALE SANTE, BIOMODELING SYST.
ALAIN CLERGEOT	LEEM BIOTECH, CHUGAI PHARMA
PHILIPPE ABOUAB	CHEF DE PROJET / ADEBIOTECH

Diagnostic et propositions

Alain CLERGEOT (*Président de CHUGAI-PHARMA FRANCE –
Vice-président du LEEM BIOTECH - membre du Bureau
d'ADEBIOTECH*)

Quelle définition pour les biomarqueurs ?

La **définition proposée par le NIH** (National Institute of Health) en 1998 est unanimement jugée satisfaisante : *Le terme de biomarqueur désigne « une caractéristique mesurée objectivement (c'est à dire avec une précision et une reproductibilité suffisantes) et évaluée comme indicateur de processus physiologique ou pathologique, ou de l'action des médicaments ».*

L'**EMA** (European Medicines Agency) propose une autre définition qui diffère par sa finalité réglementaire (celle du NIH a une finalité scientifique)

Les biomarqueurs correspondent donc à des paramètres biologiques (caractéristiques génétiques, protéines, métabolites...) qui permettent de caractériser un état physiologique, un état pathologique, l'évolution d'une maladie ou la réponse à un traitement.

Selon la définition du NIH, un biomarqueur doit être mesuré objectivement c'est-à-dire avec une précision et une reproductibilité suffisante.

Quelle utilisation pour les biomarqueurs ?

De nouveaux biomarqueurs sont activement recherchés dans deux principaux domaines :

- en **biologie médicale** afin de permettre un **diagnostic** plus précoce, d'améliorer le **pronostic**, et de **stratifier les patients** pour établir une médecine personnalisée en assurant un suivi individuel de l'efficacité du traitement médical,
- au cours du **développement** et de l'évaluation **préclinique** ou **clinique** des médicaments ou encore des dispositifs médicaux.

La problématique (1)

**Découverte d'un nombre considérable de « biomarqueurs »
présentant un intérêt majeur pour :**

- **Le développement d'une médecine personnalisée**
- **Les industries de la santé**
- **L'équilibre financier de notre système de protection sociale**

La problématique (2)

- **90% des biomarqueurs ne sont utilisés qu'en R&D sans jamais être retrouvés en biologie médicale**
- **Impact direct des « biomarqueurs » sur les processus de recherche, de découverte et d'innovation de la filière biopharmaceutique**
- **Des questions d'ordre scientifiques et réglementaires sont liées aux processus de validation, d'accès aux marchés, d'accès aux soins, mais aussi économiques, éthiques...**

Les acteurs (1)

- **La recherche académique (Aviesan: Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé)**
- **Le Dispositif Médical de Diagnostic In-Vitro (DMDIV)**
- **Les Biotech**
- **L'industrie (bio)pharmaceutique**

Impacts (1)

La découverte de biomarqueurs demande :

- **La coordination et l'intégration de disciplines et de technologies multiples**
- **Des masses critiques**
- **La capacité pour la recherche publique à travailler en projet et en partenariat public/privé**

Impacts (2)

Une étape critique : la validation de la pertinence médicale

- **Pas de référentiel de validation, de suivi, de comparaison, de standardisation et de mise à disposition de tests biomarqueurs**
- **Pas d'inventaire des biomarqueurs validés en France comme en Europe**

Impacts (3)

Une étape jugée satisfaisante : la mise sur le marché

- **Surveillance post-marquage CE des Dispositifs Médicaux pratiquée par l'AFSSAPS présente l'avantage de ne pas freiner l'innovation**
- **Nécessité de développer au plan européen des guidelines spécifiques pour la qualification de la technique de mesure du biomarqueur mais aussi pour sa validation clinique**

Impacts (4)

Dans le cas des tests biomarqueurs compagnons d'un médicament :

- **Une meilleure synchronisation des procédures réglementaires liées à la mise sur le marché et à la prise en charge du médicament et du test diagnostic est nécessaire**

Impacts (5)

Au plan économique, la stratification des patients :

- Sécurise les essais cliniques
- Facilite l'obtention de l'AMM
- Diminue le coût de la surveillance post AMM
- Conduit à des marchés plus étroits mais mieux caractérisés

Impacts (6)

Pour les entreprises pharmaceutiques, le biomarqueur compagnon d'un médicament est un atout pour :

- Réduire le chemin critique vers l'obtention de l'AMM
- Favoriser la promotion du médicament

Impacts (7)

Dans la chaîne de création de valeur des industries de santé, on voit :

- Se développer des stratégies d'intégration des biomarqueurs dans le développement du médicament
- Converger les entreprises thérapeutiques et celles du diagnostic

Impacts (8)

Un passage en pratique courante des biomarqueurs impliquerait :

- De sensibiliser les praticiens aux bénéfices apportés par les tests
- Que chaque test disponible soit correctement prescrit aux patients

Les points sensibles identifiés (1)

- **Soutien aux activités de R&D innovante**
- **Soutien aux acteurs de l'innovation**
- **Validation de la pertinence médicale des biomarqueurs**
- **Accélérer l'accès au marché et au remboursement**
- **Garantir la qualité de réalisation de tests complexes**
- **Analyse médico-économique**

Les propositions du groupe de travail (1)

Soutien aux activités de R&D innovante

- Mise en place d'une ou deux plateformes d'évaluation des candidats biomarqueurs à haut débit (protéomique, métabolomique)
- Mise en place un grand appel d'offre (ANR , PHRC ...) dédié au soutien de projets de validation de la pertinence médicale de biomarqueurs
- Reconnaître l'innovation incrémentale quand les performances et/ou la praticabilité des tests biomarqueurs est très significativement améliorée

Les propositions du groupe de travail (2)

Soutien aux acteurs de l'innovation

- Permettre aux acteurs privés (PME en particulier) et publics d'identifier compétences, plateformes technologique, cohortes... via une interface en guichet unique (*en cours avec les ITMO: Instituts Thématiques Multi-Organismes*)
- Intégrer dans l'assiette du CIR les dépenses qui rentrent dans le cadre des avances remboursables (*pas spécifique aux biomarqueurs*)

Les propositions du groupe de travail (3)

Validation de la pertinence médicale des biomarqueurs

- **Suivre les recommandations du sous-groupe SG5 du GHTF (Global Harmonisation Task Force) auquel participe l'AFSSAPS. Promouvoir son usage auprès des industriels et des laboratoires académiques français**
- **Intensifier la réflexion nationale sur les paramètres objectivables et quantifiables permettant de caractériser certaines allégations santé**

Les propositions du groupe de travail (4)

Accélérer l'accès au marché et au remboursement

- Déclencher l'évaluation commune et simultanée par la HAS et la Commission de transparence lors du dépôt du dossier du médicament afin de raccourcir les délais
- Associer cette simplification du processus à la politique d'accompagnement de l'innovation de la HAS, testée depuis 2006 avec des résultats probants
- Associer la politique d'accompagnement de l'innovation de la HAS à celle mise en place par l'Afssaps permettant une identification précoce des biomarqueurs et DMDIV innovants associés présentant un intérêt de santé publique

Les propositions du groupe de travail (5)

Garantir la qualité de réalisation de tests complexes

- Promouvoir le bon usage et l'interprétation des tests
- Intégrer la formation continue dans une charte des personnels de santé à l'image de la charte des industriels de santé avec obligation de traçabilité
- Veiller à faire respecter les droits de propriété industrielle

Les propositions du groupe de travail (6)

Analyse médico-économique

- **Développer l'analyse médico-économique liée à l'introduction de nouveaux biomarqueurs dans le cadre de protocoles de diagnostics ou thérapeutiques, à travers l'analyse de grandes cohortes cliniques**
- **Création d'un volet spécifique biomarqueurs dans les programmes STIC**

PROGRAMME

15H00 – 16H45 : Table ronde « Points de vue sur les biomarqueurs : les besoins médicaux, les entreprises, les politiques publiques »

Animation : **Alain CLERGEOT** (*Président de CHUGAI-PHARMA FRANCE – Vice-président du LEEM BIOTECH - membre du Bureau d'ADEBIOTECH*)

- **Pierre BEDOSSA** (*Chef du département de pathologie de l'hôpital Beaujon, AP-HP*)
- **Fabien CALVO** (*Directeur de l'Institut national du cancer*)
- **Daniel LAUNE** (*Directeur de site BIO-RAD – Président du conseil scientifique d'EUROBIOMED*)
- **Christian PARRY** (*STAGO - Vice-président du SFLR – syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro*)
- **Alain HURIEZ** (*Président directeur-général de TCLAND – Vice-président du LEEM-BIOTECH*)
- **Xavier MORGE** (*Directeur général de SPIBIO*)
- **Stéphane PALIES** (*réfèrent innovation à l'AFSSAPS*)
- **Jean-Marc GROGNET** (*Ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi – DGICIS – Sous-directeur de l'industrie de santé, de la chimie et des nouveaux matériaux*)

PROGRAMME

16h45-17h00 : Synthèse et conclusions

- **Jean-Marc GROGNET** (*Ministère de l'économie, de l'industrie et de l'emploi – DGCI – Sous-directeur de l'industrie de santé, de la chimie et des nouveaux matériaux*)

Clôture

Merci de votre attention...