

Catalyser les partenariats entre les industriels et les laboratoires académiques : Quels outils ? Quelles stratégies ?



Antoine FERRY

Où en sommes-nous ?

Les publications scientifiques

(données 2014)

France = 6^e rang mondial avec 3,3% des publications mondiales

USA – 21,1% > Chine – 15,3% > UK – 5% > Allemagne – 4,9% > Japon - 4,6% > France

France = plus fort taux de collaboration internationale, juste devant le UK et l'Allemagne

51 % des publications avec au moins un laboratoire à l'étranger

France = Indice d'impact et visibilité en augmentation (4e position)

Les brevets

(données 2013)

France = 7^e rang mondial dans le système américain des brevets et au 4^e rang mondial dans le système européen

France = Une part très importante en chimie organique fine et pharmacie.

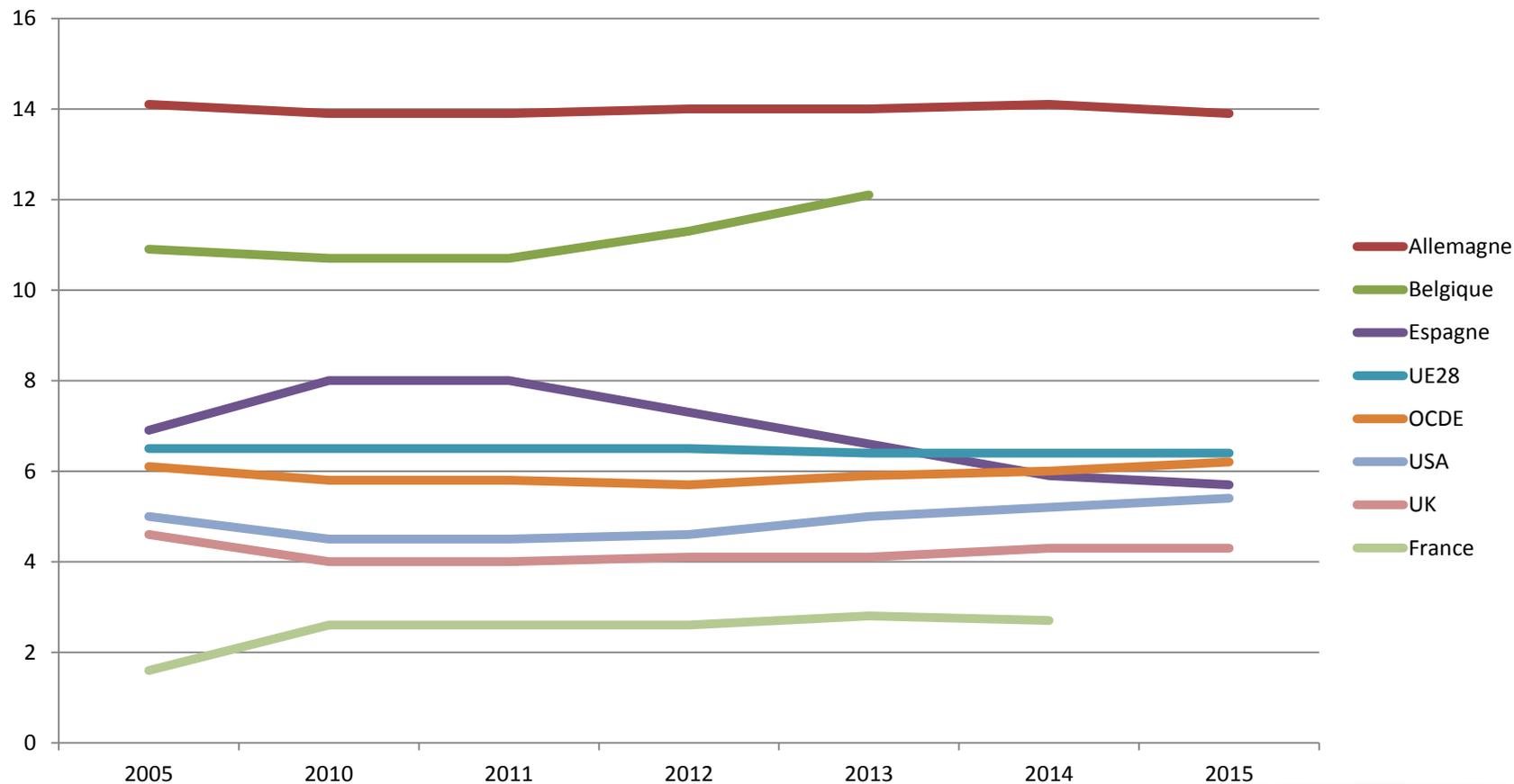
Un paradoxe français de plus

Une position ridicule en terme de financement privé de la recherche académique

- La part financée par les entreprises dans le total des dépenses de recherche et développement du secteur de l'enseignement supérieur en 2009
 - **France : 2 %**
 - Allemagne : 15 %
 - Moyenne des vingt-sept pays de l' UE : > 6%

Un paradoxe français de plus

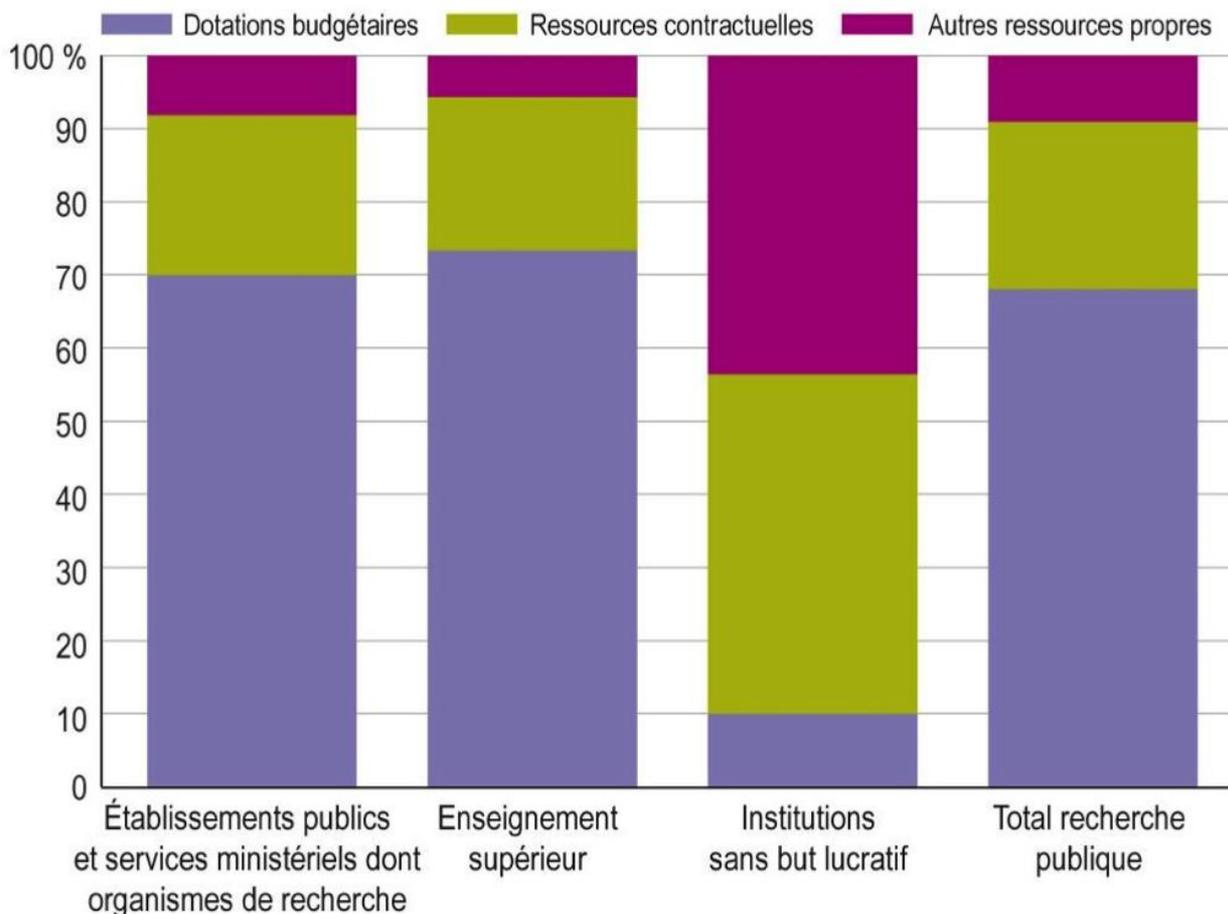
Pourcentage des dépenses intérieures de RD de l'enseignement supérieur financées par l'industrie



Un paradoxe français de plus

03 Structure du financement de la recherche publique en 2014 (1) (en %)

France entière

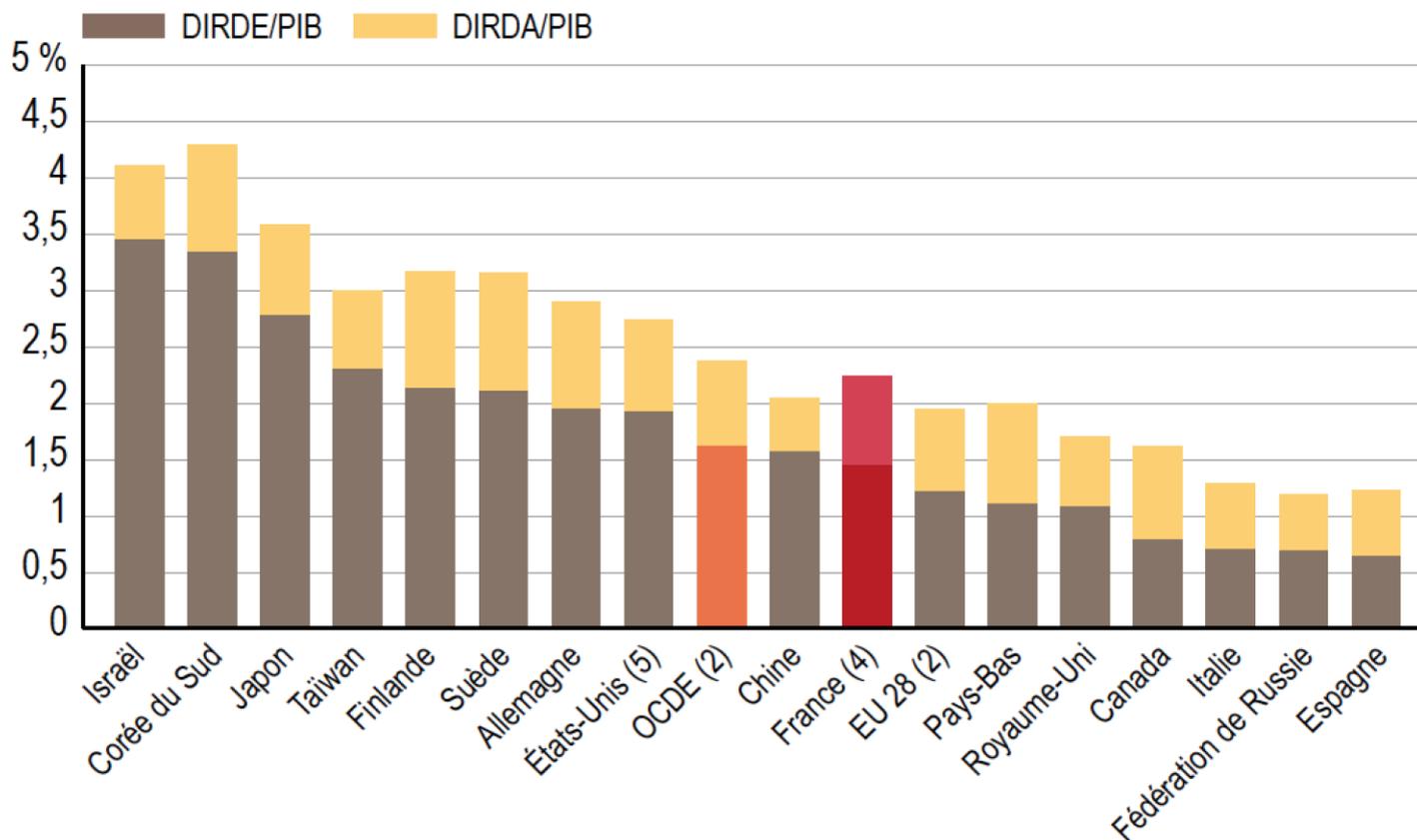


(1) Résultats semi-définitifs.

Source : MENESR-DGESIP/DGRI-SIES.

Un paradoxe français de plus

05 Dépense intérieure de R&D en pourcentage du PIB dans les principaux pays de l'OCDE en 2014 (1)



Un paradoxe français de plus

Des ressources majeures en termes de recherche

Une proximité unique entre recherche et application

Des aides significatives pour les entreprises

Et pourtant

Un taux de transformation incroyablement faible

**Les partenariats
avec les équipes
hospitalo-universitaires
sont
incontournables**

Une nécessité

- **Pour valoriser la recherche**
- **Pour favoriser le développement industriel**
- **Pour rééquilibrer la BCE**
- **Pour financer de nouveaux programmes de recherche**

Nous avons tout pour réussir

Des qualités reconnues à l'international

- **Créativité**
- **Structure support recherche**
- **Fiscalité spécifique à la recherche attractive**
- **Système de santé spécifique**

Nous avons tout pour réussir

- 4^e marché mondial après les États-Unis, le Japon et l'Allemagne
- Structure du système de soin spécifique
- Bonne position en terme de recherche clinique mondiale (8 % des patients recrutés)
- 4 grands domaines de prédilection :
 - Oncologie
 - Anti-infectieux/vaccins
 - Cardiovasculaire/métabolisme
 - Maladies rares

Nous avons tout pour réussir

- Excellence de la recherche publique en sciences du vivant
- Important dispositif de soutiens à la R & D (CIR)
- Organisation de plus en plus structurée (Aviesan, IHU...)
- Performance du système de santé
- Proximité recherche/patient
- Tissu industriel dense avec expertises multiples
- Early access program

Nous avons tout pour réussir

Surtout dans les maladies rares

- Une implication et une mobilisation de longue date pour les maladies rares : Directive 141/2000 portée par la France
- Premier pays à avoir mis en place des Plans Nationaux Maladies Rares
- 363 centres nationaux de référence maladies rares (104 sites coordonnateurs et 259 sites constitutifs)
- Plus de 1700 centres de compétences rattachés
- 23 filières de santé maladies rares
- De très nombreux Protocole Nationaux de Diagnostic et de Soins (PNDS)

Nous avons tout pour réussir

**Des possibilités d'accès précoce aux
traitements uniques au monde**

Accès précoce au traitement dans les principaux pays européens

Pays	Accès précoce	Accès	Commentaires
ALLEMAGNE	Non	Facile	Pas de prise en charge
AUTRICHE	CU/NP	Lent	Rien de spécifique
BELGIQUE	CU/NP	Lent ++	Rien de spécifique
DANEMARK	CU/NP	Complexe	Rien de spécifique
FINLANDE	CU/NP	Complexe	Rien de spécifique
FRANCE	TUA	Rapide	Remboursement de fait
ESPAGNE	CU/NP	Classique	Rien de spécifique
GRÈCE	CU/NP	Classique	Rien de spécifique
IRLANDE	CU/NP	Classique	Rien de spécifique
ITALIE	TUA	Classique	Rien de spécifique
LUXEMBOURG	CU/NP	Classique	Rien de spécifique
LES PAYS-BAS	CU/NP	Classique	Amélioration à discuter
PORTUGAL	Cas / Cas	Cas / Cas	Budgets particuliers accordés
LE ROYAUME-UNI	CU/NP	Lent	Perçu comme cher
SUÈDE	CU/NP	Facile	Rien de spécifique

CU : Usage Compassionel

NP : Base Nominative de Patients

TUA : Autorisation Temporaire d'Utilisation avant l'AMM

Une position de choix confirmée récemment

The evolving landscape of early access programmes: comparisons and implications for market access

*Adam Heathfield et al. - ISPOR 18th Annual European Congress, Milan, Italy,
7-11 November, 2015. POSTER CODE PHP28*

La France est le seul pays ayant obtenu 4 pts/4

Comment présenter un projet de recherche aux industriels ?

Approche des projets académiques vis-à-vis des entreprises

Comment présenter un projet ?

Quels sont les critères de choix des industriels?

- A quelle étape du programme de développement peut-on présenter un projet à un industriel ?
- Quels sont les points clés pour être attractif ?
- Quelles sont les modalités de partenariat ?

Question n° 1

A quelle étape du programme de développement peut-on présenter un projet à un industriel ?

Réponse : à toutes les étapes

Question n° 2 - 1

Quels sont les points clés pour être attractif ?

- Rupture réelle avec l'existant ou voie innovante
- Mécanisme d'action identifié (au moins dans les grandes lignes)
- Données scientifiques de qualité
- Potentiel thérapeutique important (pas forcément en nombre !!)
- Déclinaison possible dans d'autres indications
- L'équipe ++++

Question n° 2 - 2

Les critères incontournables

- Le ou les brevets
- Un axe thérapeutique parfaitement identifié
- Un minimum de preuve de concept validé
- Un principe actif « réaliste » du point de vue industriel

Particularité pour les diagnostics

- Tenir compte des conséquences et des actes thérapeutiques qui en pourraient en découler

Question n° 2 - 3

Ce qu'il faut éviter

- Se présenter comme le futur Prix Nobel !
- Ne pas être délirant sur les timings
↳ le passage de la souris à l'homme est long !!!
- Ne pas présenter un Business Plan version billet de Tac O Tac
- Ne pas connaître son marché et la concurrence
- Vouloir rester « coûte que coûte » maître à bord

Question n° 3

Quelles sont les modalités de partenariat ?

- Conventions Industrielles (CIFRE)
- Financement des proof of concept (ex Matwin, Aviesan...)
- Equity
- Accord de co-développement
- Accord de licence avec milestones

Quelques petits conseils

Avant de démarrer un programme de développement

Essayer de poser cette première équation

Coûts de développement

Nombre de patients-années sur 5 ans

+

Coûts de production/patient/an

Exemple • Coûts de développement : 10 millions d'Euros

• Nombre de patients-années : 500

• Coût de production/patient/an : 2000 Euros

=

22 000 Euros/patient/an

+ coûts de fonctionnement de structure

***Est-ce viable pour une société ?
Est-ce acceptable pour la Société ?***

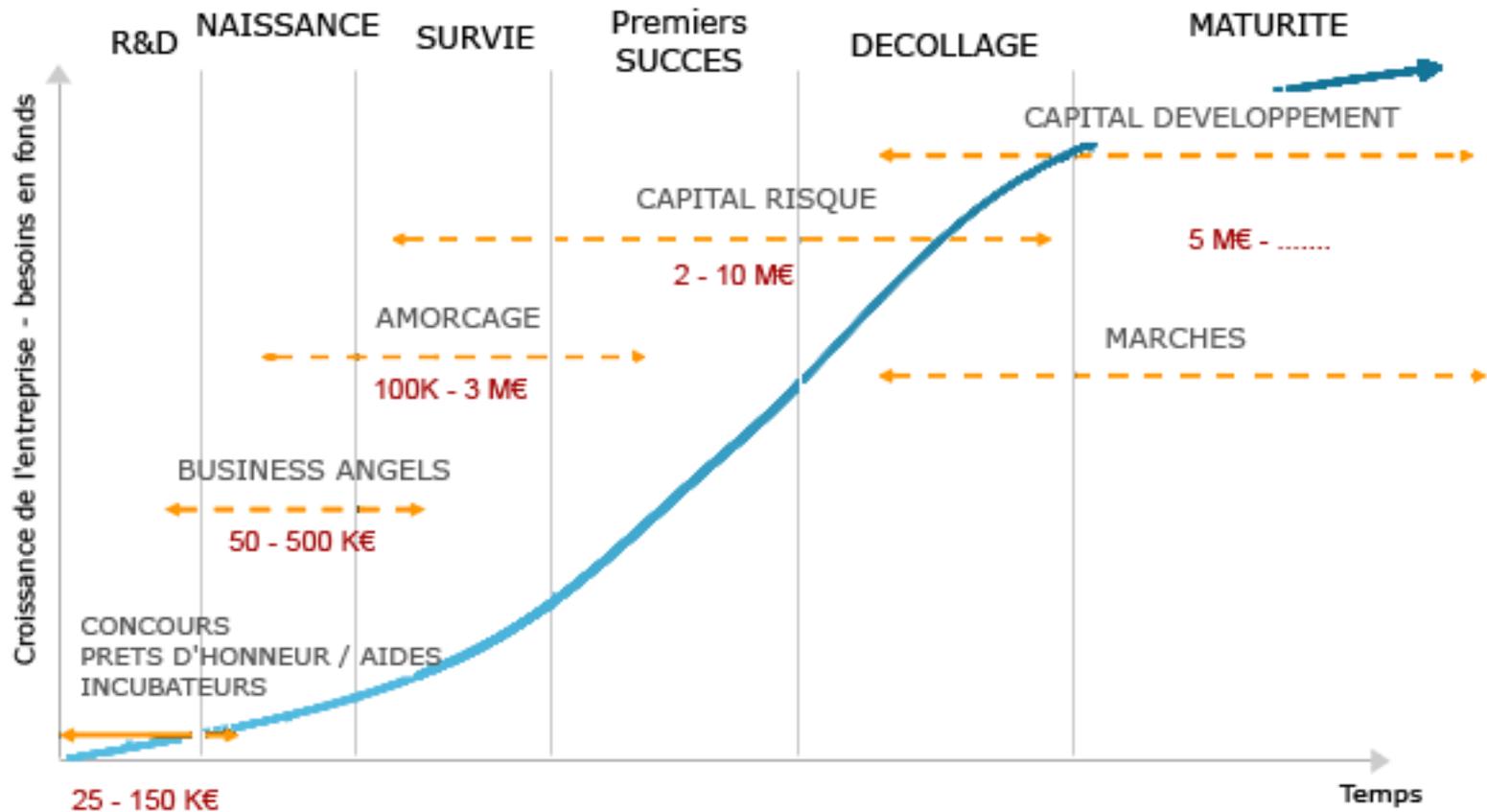
Les premiers financements

- **« Chasser la subvention de démarrage » avant de chercher à réaliser son premier tour de table.**
(Oseo, Prix de fondations, Business Angel...)
- **Le but : réaliser une bonne étude de preuve de concept**
 - ⇒ **Valider le concept scientifique**
 - ⇒ **Déposer ou étoffer un brevet**
 - ⇒ **Convaincre des investisseurs et les industriels**

Pour bien démarrer

- Prendre rapidement des conseils auprès des agences nationales ou de l'EMA ou du SME office
- Travailler très rapidement sur le Principe actif, a fortiori si il est issu des biotechs
- Ne jamais sous-estimer la Galénique et pour tous les dosages car de forts dosages sont requis pour la tox
- Ne pas déposer des brevets pour déposer des brevets mais mettre en place une stratégie de propriété industrielle
- Savoir passer la main
 - Un chercheur cherche
 - Un dirigeant dirige
 - Un financier finance
- Accepter d'être dilué

Les étapes du financement



Source France Angels

L'art de la réussite consiste à savoir s'entourer des meilleurs

John Fitzgerald Kennedy

Restons optimistes...

L' exemple d'Orphacol®

Des indications rarissimes

- Traitement des erreurs congénitales de la synthèse d'acides biliaires primaires, dues à un déficit en 3β -hydroxy- Δ^5 - C_{27} -stéroïde oxydoréductase ou à un déficit en Δ^4 -3-oxostéroïde- 5β réductase chez les nourrissons, les enfants et les adolescents âgés de 1 mois à 18 ans, ainsi que chez les adultes.
- **20 cas répertoriés en France et des patients traités depuis 20 ans (17 3β -HSD et 3 Δ^4 -3-oxoR)**
- Une centaine de cas estimés pour les deux indications dans toute l'UE

Une histoire de plus de 20 ans

- 1993** première tentative de traitement par acide cholique par l'équipe du Pr Jacquemin de l'hôpital de Bicêtre (pharm. de Bicêtre - Dr Taburet)
- 2001** fabrication de gélules d'AC par l' AGEPS (50 et 250 mg)
- 2003** Obtention de la désignation de MO pour l' acide par l' AGEPS
- 2007** Contrat APHP - CTRS pour assurer l' exploitation et mener à bien le développement jusqu' à l'AMM européenne
+ Transfert de la désignation à CTRS
- 2008** Première ATU nominative
- Déc. 2010** Avis positif unanime de l' EMA - Classé par l' EMA parmi les 13 produits d' intérêt majeur en terme de santé publique
Qualifié de « life saving drug » par les rapporteurs du CHMP
- Sept. 2013** AMM centralisée après 1 000 jours d' arguties juridiques de la Commission Européenne

Une histoire de plus de 20 ans

Février 2014

**HAS : Progrès thérapeutique majeur : ASMR 1
1^{ère} ASMR 1 issue de la recherche académique
de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris**



Décembre 2014

Prix Galien national



Janvier 2015

Pilule d'Or de Prescrire

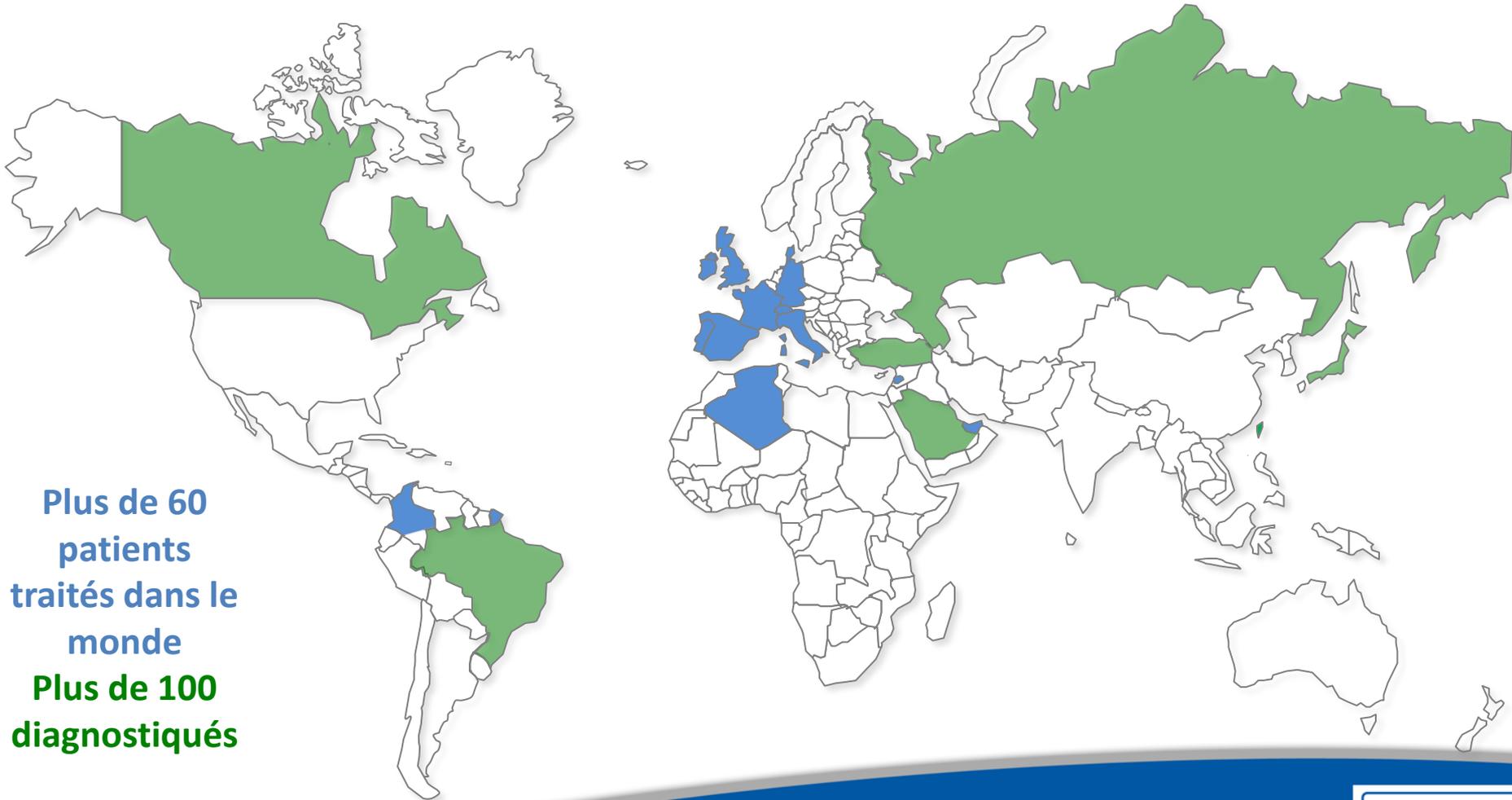


Décembre 2016

Prix Galien international



Et surtout



Plus de 60
patients
traités dans le
monde
Plus de 100
diagnostiqués

Au total

- **Une avancée thérapeutique majeure avec un rapport bénéfice/risque très important avec 100% de succès si le diagnostic est bien posé.**
- **Une collaboration étroite et durable avec les équipes de l'Assistance-Publique en France comme à l'international.**
- **Une source de financement importante pour l'Assistance-Publique liée à une rémunération significative et récurrente.**

Merci de votre attention