

Eléments de réflexion pour une relocalisation / réindustrialisation de la production de médicaments en France et en Europe



- Extrait d'une étude SICOS (publiée) réalisée avec PwC
- Illustration par des cas concrets

Colloque défis 2024– Vincent TOURAILLE

24 mars 2023
1

1

Vincent Touraille - Président du SICOS



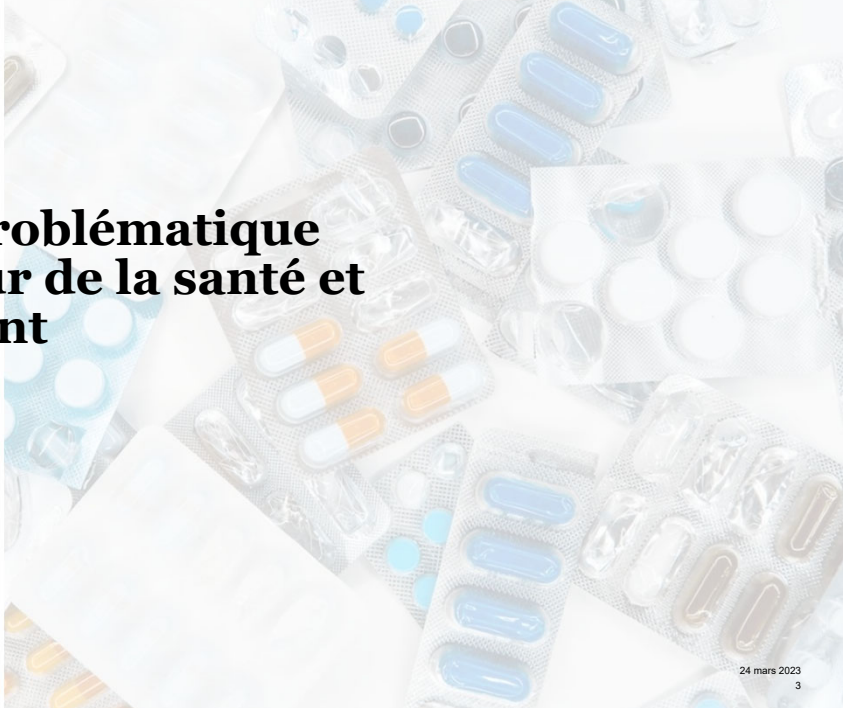
- Vincent Touraille a travaillé dans l'industrie pharmaceutique pendant plus de 30 ans, développant son expertise en management et en stratégie. Il a débuté chez Shell en 1989 avec différents postes dans les secteurs de la chimie jusqu'en 1998, date à laquelle il a rejoint PCAS en tant que Directeur de la Business Unit Spécialités Chimiques. De 2009 à 2019, il est CEO de PCAS, un leader français dans la chimie fine pharmaceutique et spécialités (CDMO), cotée sur Euronext (PCA), acquise par Novacap en 2018, puis renommé Seqens.
- Fin 2020, Vincent Touraille rejoint Sanofi Active Ingredient Solutions en tant que Chief Strategy and M&A Officer où il a préparé le lancement d'EUROAPI en tant qu'entreprise autonome, cotée en mai 2022 à la bourse de Paris. Son activité comprend alors les fusions et acquisitions, la stratégie de l'entreprise mais aussi la gestion des équipes de stratégie des plateformes technologiques, des produits et les partenariats. Il est nommé Directeur de la Transformation du Groupe EUROAPI en décembre 2022 puis Directeur Projects Specific en octobre 2023
- Il est diplômé de l'ENSCP (Ecole Nationale Supérieure d'Ingénieur Chimiste, Paris) en 1986 et de l'ESSEC en 1989.
- Vincent est membre du conseil d'administration de France Chimie et de son comité Exécutif, il est Président depuis 10 ans du SICOS, l'organisme représentatif des fabricants de chimie fine en France. Il est également membre du conseil d'administration de l'EFCG (European Fine Chemical Group), son équivalent européen, et au conseil d'administration du CEFIC ; il est administrateur des écoles d'ingénieurs chimiques ENSCP Chimie ParisTech et ESCOM.

Strategy&

29/03/2024
2

2

Contexte et problématique dans le secteur de la santé et du médicament



Etude de la criticité des API
Strategy&

24 mars 2023
3

3

La crise du COVID a accéléré la demande en médicaments et la prise de conscience de la vulnérabilité structurelle des chaînes d'approvisionnement...

Evolution du marché mondial des dépenses en médicaments (2019-2027e, en milliards de dollars)

Total impact COVID : 501 milliards €

Année	Marché (milliards de dollars)	Supplément COVID (milliards de dollars)
2019	1 278	0
2020	1 324	3
2021	1 567	117
2022e	1 574	92
2023e	1 632	75
2024e	1 711	60
2025e	1 795	53
2026e	1 879	51
2027e	1 967	50

■ Marché ■ Supplément COVID

Evolution des signalements de rupture et ruptures de stock (2016-2022e, France, en unités)

Année	Unités
2016	405
2017	538
2018	871
2019	1 504
2020	2 446
2021	2 160
2022e	3 000

■ COVID

« Les pénuries sont une tendance de long terme (ex : insuline) mais le COVID a accéléré cette tendance, plus visible en hôpital qu'en ville lors de la crise »

Pharmacien

« Plusieurs raisons expliquent ces ruptures : les problèmes logistiques ayant perturbé l'approvisionnement mondial asiatique, les fermetures d'usine, le manque d'anticipation des acteurs (déstockage) après la fin des mesures de protection sanitaire »

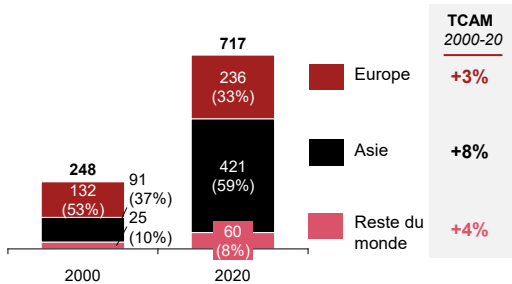
Directeur Général

Etude de la criticité des API Strategy& Sources : IQVIA, ANSM, Analyse PwC Strategy& 24 mars 2023 4

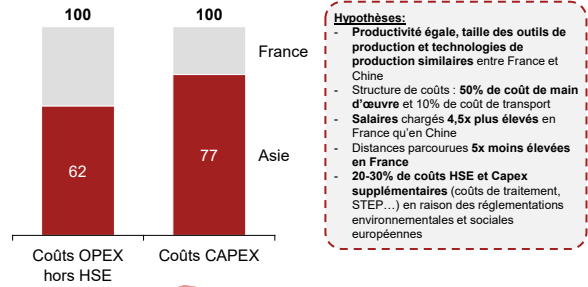
4

...favorisée par le développement depuis de nombreuses années de l'Asie comme usine pharmaceutique mondiale aux coûts très compétitifs

Répartition des fabricants d'API dans le monde (2000-2020, en unités)



Estimation des coûts d'une production de principe actif pharmaceutique (API) en France vs. Asie (2020, Base 100 = coûts français)



« Cela fait 30 ans que de nombreux secteurs ont volontairement délocalisé et créé cette dépendance vis-à-vis de l'Asie, cette concurrence a été favorisée par la recherche de baisse de coûts, aussi bien sur l'approvisionnement que la production »

Responsable achats matières premières

« Si les pays asiatiques ont des coûts moins élevés de manière générale, pour l'industrie chimique, il y a un écart important de coûts entre les réglementations environnementales européennes et asiatiques, en particulier l'Inde et la Chine »

Directeur Général

Etude de la criticité des API Strategy&

Sources : G5 Santé, ProGenerika, Analyse PwC Strategy&

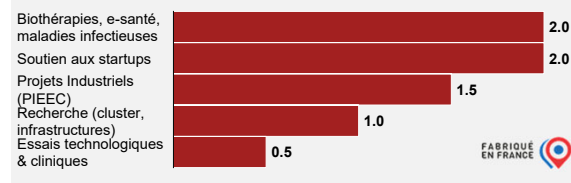
24 mars 2023 5

Face aux ruptures récentes, l'Etat a fait de la santé une priorité nationale, notamment via une politique de réindustrialisation du pays

La santé, une priorité du plan de relance France 2030

+7 milliards d'euros de soutien financier pour « faire de la France la 1^{ère} nation européenne innovante et souveraine en santé », sur les 54 milliards d'euros du Plan France 2030

Soutien financier public (2021-2030, en milliards d'euros)



2 objectifs concernant directement la chimie / pharma :

- 1 Décarboner l'industrie
- 2 Produire 20 biomédicaments contre les cancers, les maladies chroniques et créer les dispositifs médicaux de demain

De nombreux dispositifs de soutien à la réindustrialisation



EuroAPI injecte 40 millions d'euros dans son usine de vitamine B12 en Normandie

Le sous-traitant pharmaceutique EuroAPI, ancienne division chimique de Sanofi, annonce un projet de 40 millions d'euros pour son usine de Saint-Aubin-lès-Ebeuf, en Seine-Maritime. L'investissement renforcera de 60% les capacités de cette usine qui est la seule en Europe pour la production de vitamine B12.

Seqens va créer à Aramon un atelier de production d'antiviraux et d'anticancéreux

Le groupe pharmaceutique Seqens fait partie des 31 lauréats nationaux de l'appel à manifestation d'intérêt (AMI) « Industrie Santé ». Lancé par le gouvernement en juin, deux projets industriels du groupe ont été retenus. Parmi eux, le projet « High Potency » sur le site d'Aramon, dans le Gard.

Chimie fine : Axyntis relocalise la production d'actifs pharmaceutiques

L'ETI investit 8 millions d'euros après avoir remporté deux appels à projet gouvernementaux. Elle va embaucher une quarantaine de salariés à Phérelles, dans le Loiret, avec de fortes perspectives de croissance à venir.

Made in France LA SANTÉ / VACCINS

Choose France 2022: 4 milliards d'euros d'investissements étrangers en France

[Choose France 2022] Pfizer, GSK, BMS... Plus de 800 millions d'euros d'investissements pharma

Etude de la criticité des API Strategy&

Note : PIEEC = Projets Importants d'Intérêt Européen Commun Sources : gouvernement français, Usine Nouvelle, Les Echos, Analyse PwC Strategy&

24 mars 2023 6

Plusieurs études ont ainsi permis d'identifier des vulnérabilités sur les chaînes d'approvisionnement

Rapport Giorgi (2021)

- Objectif :**
 - ✓ Proposer une **méthodologie d'identification des médicaments** et dispositifs médicaux d'une criticité particulière
 - ✓ Proposer des solutions de nature à **assurer la continuité d'approvisionnement** pour les produits critiques identifiés
- Méthode :** étude de la **criticité avec 2 segments** :
 - ✓ thérapeutique (MITM sans alternatives thérapeutiques / MITM avec alternatives)
 - ✓ industrielle (nombre de laboratoires exploitant, nombre de fournisseurs de principes actifs, etc.)
- Résultat :** **Identification de médicaments critiques et proposition de ~20 recommandations** à mettre en place

Etude SICOS (2021)

- Analyse détaillée en annexes*
- Objectif :** analyser les **vulnérabilités d'approvisionnement en API** pour l'industrie pharmaceutique européenne
 - Méthode :** **2 segments retenus pour l'étude** :
 - Sanitaire (MITM sans alternatives thérapeutiques et MITM avec alternatives)
 - ✓ selon la chaîne de valeur
 - Résultat :** **identification de 5 types de vulnérabilités** :
 - ✓ Approvisionnements en intrants fragiles
 - ✓ Chaînes de production complexes
 - ✓ Productions avec impact environnemental
 - ✓ Niveaux de prix bas
 - ✓ Demande instable

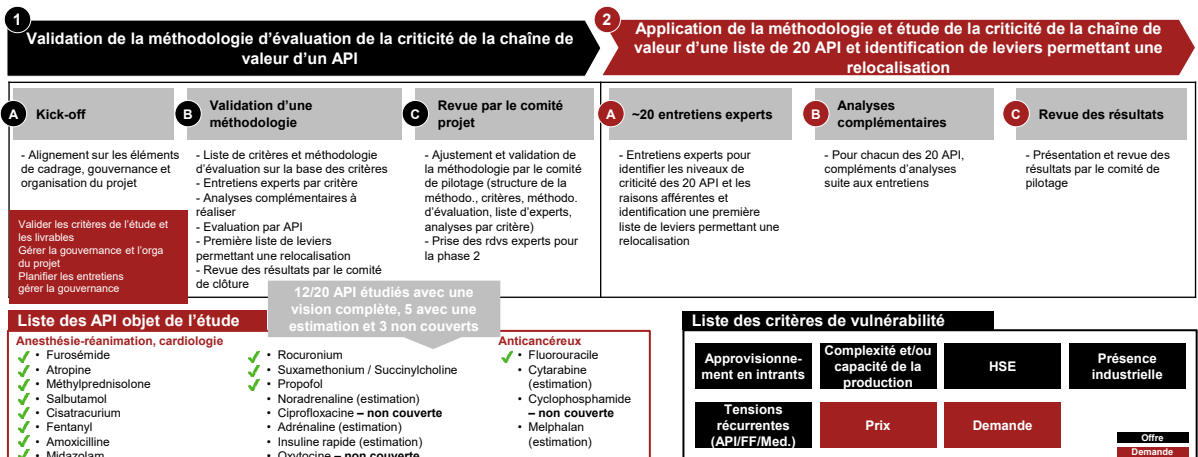
Ces études ont permis d'identifier les critères permettant d'évaluer les vulnérabilités ainsi qu'une première liste de molécules à analyser, fournissant des exemples concrets pour orienter les leviers de relocalisation

Etude de la criticité des API Strategy& Sources : Rapport Giorgi, Etude SICOS - les vulnérabilités d'approvisionnement en APIs pour l'industrie pharmaceutique européenne, Analyse PwC Strategy& 24 mars 2023 7

Dans le cadre du CSF ITS, le SICOS a lancé une étude pilote d'analyse des vulnérabilités des chaînes de valeur de 20 API pour identifier des leviers de relocalisation

Méthodologie générale

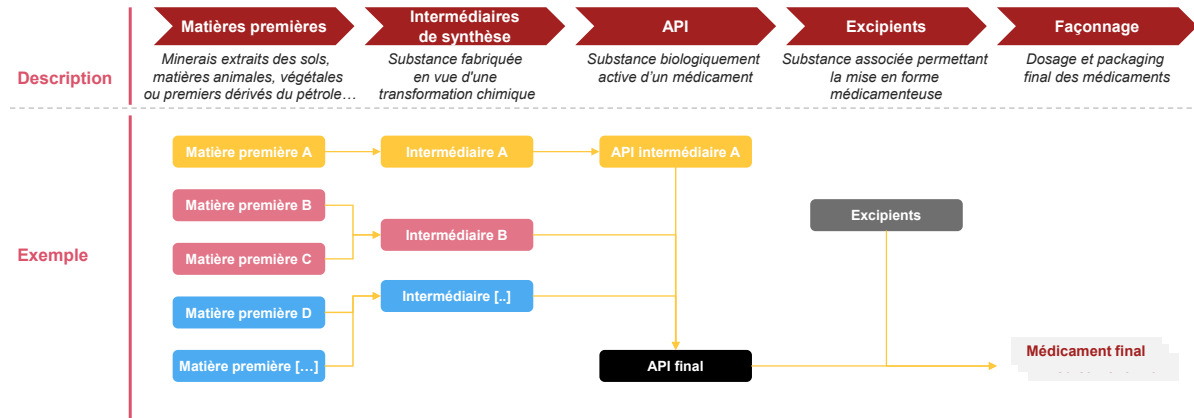
Méthodologie détaillée en annexes



Etude de la criticité des API Strategy& Note : CSFITS = Comité stratégique de filière Industries et Technologies de Santé, SICOS = Syndicat des industries chimie fine et biotech; FF = Forme finie, Med = médicament Sources : Analyse PwC Strategy& 24 mars 2023 8

Cette méthodologie a été appliquée pour identifier les vulnérabilités sur la chaîne de valeur de l'API

Rappel de la chaîne de valeur de l'API



Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : EFCG, SICOS, LEEM, G5 Santé, Analyse Strategy&

24 mars 2023
9

9

Exemples concrets pour 3 API



Etude de la criticité des API
Strategy&

24 mars 2023
10

10

Fiche de synthèse – Amoxicilline (1/2)

Evaluation de la criticité

Fiche de synthèse

Caractéristiques

- Aire thérapeutique : **antibactérien**
- 8 fabricants identifiés dans le Monde : pas de site de production en France**
- Prix API (% prix médicaments) : **20 – 40 \$ / kg (7,7%)**
- Exemples de médicaments : Amoxicilline Almus, Amoxicilline Arrow
- 26 CEP**

Fabricants identifiés

EUROPE	ASIE	AMERIQUES
CENTRIENT SANDOZ	WEIQIDA (Sinopharm Weiqida Pharmaceutical Co.,Ltd) AUROBINDO DAEWOONG (BIO INCORPORATED) 聯邦制藥 (Lianfeng Pharmaceutical Group Co., Ltd)	CENTRIENT

Evolution des volumes de vente de l'API (kg, 2019-2021)

Année	Vente (kg)	France (%)	Reste du monde (%)
2019	12 843 838	96%	4%
2020	12 350 634	96%	4%
2021	11 876 370	96%	4%

Evolution des ventes des formes finies liées à l'API (M\$, 2019-2021)

Année	Vente (M\$)	France (%)	Reste du monde (%)
2019	4 349	96%	4%
2020	4 139	96%	4%
2021	3 939	95%	5%

% marché API monde 2021 : 9%
% marché API FR 2021 : 8%

Etude de la criticité des API Strategy8 Sources : Entretiens experts, IQVIA, ANSM, Vidal, EDQM database, observatoire du médicament 24 mars 2023 11

11

Fiche de synthèse – Amoxicilline (2/2)

Evaluation de la criticité

Fiche de synthèse

« Etant donné la capacité suffisante de production en Europe, seule une relocalisation subventionnée serait intéressante pour un acteur (investissement, coûts opérationnels, prix de vente) »
Vice-Président ventes

Commentaires

- Approvisionnement en intrants** : disponibilité des ingrédients mais **forte dépendance vis-à-vis de la Chine pour les 2 intrants clés** (HPGM et 6-APA), fournisseur majoritaire des ingrédients (deux autres acteurs européens).
- Complexité et/ou capacité de la production** : procédé de bio-fermentation bien maîtrisé sans trop d'étapes avec l'obligation d'avoir des lignes de production dédiées.
- HSE** : **contraintes qualités et environnementales importantes** (recyclage eau et déchets) afin de ne pas générer de déchets contenant des matières antibiotiques.
- Présence industrielle** : **5 pays clés** (Chine, Inde, Mexique, Autriche, Espagne) avec une majorité de la production provenant d'Asie, **surcapacité mondiale** (60/70% des capacités utilisées), **y compris en Europe**.
- Tensions récurrentes (API/FF/Med.)** : **ruptures importantes depuis le COVID tant sur l'API que sur les médicaments**, visibles en Europe, conduisant par exemple le gouvernement français à autoriser sa fabrication en pharmacie depuis 2023.
- Prix** : **pression sur les prix de l'API utilisée dans de nombreux médicaments répondant à des enjeux de santé publique** dans des pays où les gouvernements essayent par ailleurs de réduire l'abus d'antibiotiques.
- Demande** : **marché en croissance modérée** mais qui a connu une **baisse durant le COVID** (protections, confinements). Les fabricants ont déstocké avant d'être pris de court lors de la reprise soudaine de la demande en 2022.

Etude de la criticité des API Strategy8 Sources : Entretiens experts, IQVIA, ANSM, Vidal, EDQM database, observatoire du médicament 24 mars 2023 12






12

Fiche de synthèse – Propofol (1/2)

Evaluation de la criticité

Fiche de synthèse

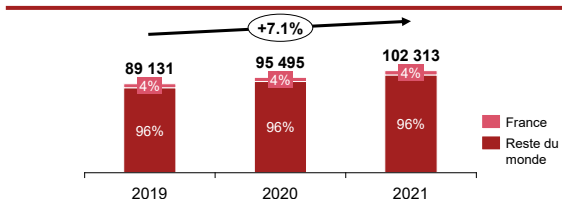
Caractéristiques

-  Aire thérapeutique : **anesthésiques généraux**
-  **9 fabricants identifiés dans le Monde : pas de site de production en France**
-  Prix API (% prix médicaments) : **150 - 200 \$ / kg (0,3%)**
-  Exemples de médicaments : Propofol Baxter, Propofol Mylan
-  **8 CEP**

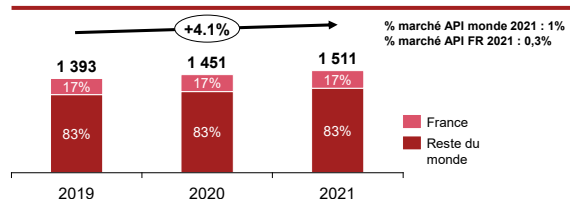
Fabricants identifiés



Evolution des volumes de vente de l'API (kg, 2019-2021)



Evolution des ventes des formes finies liées à l'API (M\$, 2019-2021)



Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Entretiens experts, IQVIA, ANSM, Vidal, EDQM database, observatoire du médicament

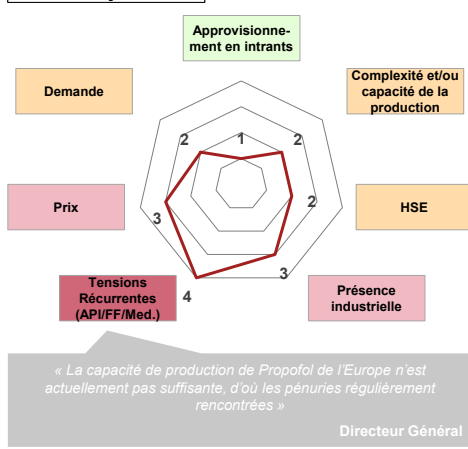
24 mars 2023
13

13

Fiche de synthèse – Propofol (2/2)

Evaluation de la criticité

Fiche de synthèse



Commentaires

- **Approvisionnement en intrants** : les intrants ne connaissent pas de tensions particulières.
- **Complexité et/ou capacité de la production** : le processus de production n'est pas très complexe mais certaines étapes nécessitent des précautions pour assurer une pureté optimale du produit - **médicament injectable stérile**.
- **HSE** : l'impact sur l'environnement est plus faible que celui des API traditionnelles. Néanmoins, pour assurer la sécurité des employés, **certaines précautions doivent être prises pour la production**.
- **Présence industrielle** : le plus grand producteur est aux États-Unis. La **capacité de production européenne n'est pas suffisante** pour répondre à la demande locale.
- **Tensions récurrentes (API/FF/Med.)** : cet API est **régulièrement en pénurie (relayés par l'ANSM)** en raison d'une **faible capacité en Europe et d'un prix de marché ne permettant pas une production durable en Europe**.
- **Prix** : le **faible prix de l'API** est l'une des raisons principales pour lesquelles la **production mondiale est faible** et des **pénuries** apparaissent.
- **Demande** : **croissance constante du marché** sur les dernières années.

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Entretiens experts, IQVIA, ANSM, Vidal, EDQM database, observatoire du médicament

24 mars 2023
14

14

Fiche de synthèse – Méthylprednisolone (1/2)

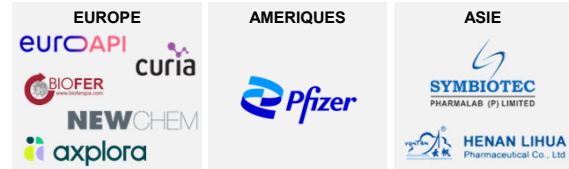
Evaluation de la criticité

Fiche de synthèse

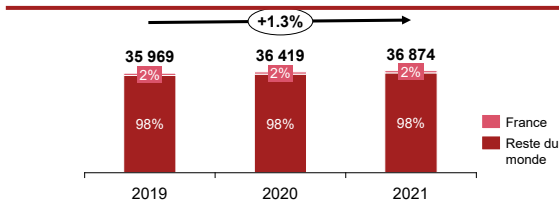
Caractéristiques

-  Aire thérapeutique : **corticoïdes**
-  **8 fabricants identifiés dans le Monde : un site de production en France**
-  Prix API (% prix médicaments) : **1 000 – 2 000 \$ / kg (5,9%) en Asie, 4 000 – 5 000 € / kg en Europe**
-  Exemples de médicaments : Solumedrol, Méthylprednisolone Viatris
-  **12 CEP**

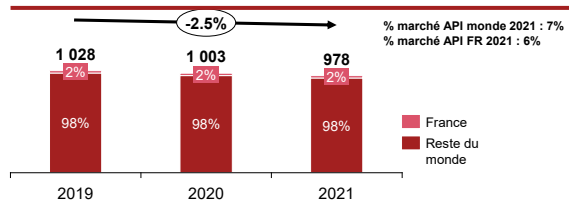
Fabricants identifiés



Evolution des volumes de vente de l'API (kg, 2019-2021)



Evolution des ventes des formes finies liées à l'API (M\$, 2019-2021)



Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Entretiens experts, IQVIA, ANSM, Vidal, EDQM database, observatoire du médicament

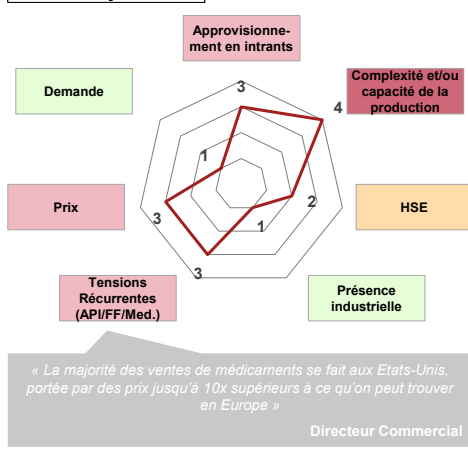
24 mars 2023
15

15

Fiche de synthèse – Méthylprednisolone (2/2)

Evaluation de la criticité

Fiche de synthèse



Commentaires

- **Approvisionnement en intrants** : l'**approvisionnement** en intrants ne **présente pas de difficultés** mais **dépend de fournisseurs asiatiques** et sujet à des grosses variations de prix, notamment l'iode (x3 sur 22/23).
- **Complexité et/ou capacité de la production** : le **processus de production** est long avec un temps de cycle de **18 mois** et **15 étapes chimiques**. Il nécessite des équipements dédiés.
- **HSE** : les molécules (peu solubles) utilisent des **quantités de solvants importantes** dont le traitement est **réglementé**. Il existe également des contraintes de traitement de l'iode utilisé.
- **Présence industrielle** : présence de **producteurs en France, Italie, Espagne, aux Etats-Unis** et de génériqueurs en Asie. La capacité de production européenne est suffisante pour répondre à la demande.
- **Tensions récurrentes (API/FF/Med.)** : les **tensions sur la chaîne d'approvisionnement** sont dues à la longueur du procédé de production et au manque de fiabilité des fournisseurs asiatiques d'intrants. Ces tensions ont provoqué plusieurs pénuries sur les médicaments.
- **Prix** : il existe une **grande disparité des prix** des médicaments entre la France et les Etats-Unis où la majorité des ventes se font.
- **Demande** : marché en **très légère croissance de 1-2% / an**.

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Entretiens experts, IQVIA, ANSM, Vidal, EDQM database, observatoire du médicament

24 mars 2023
16

16



Leviers de relocalisation

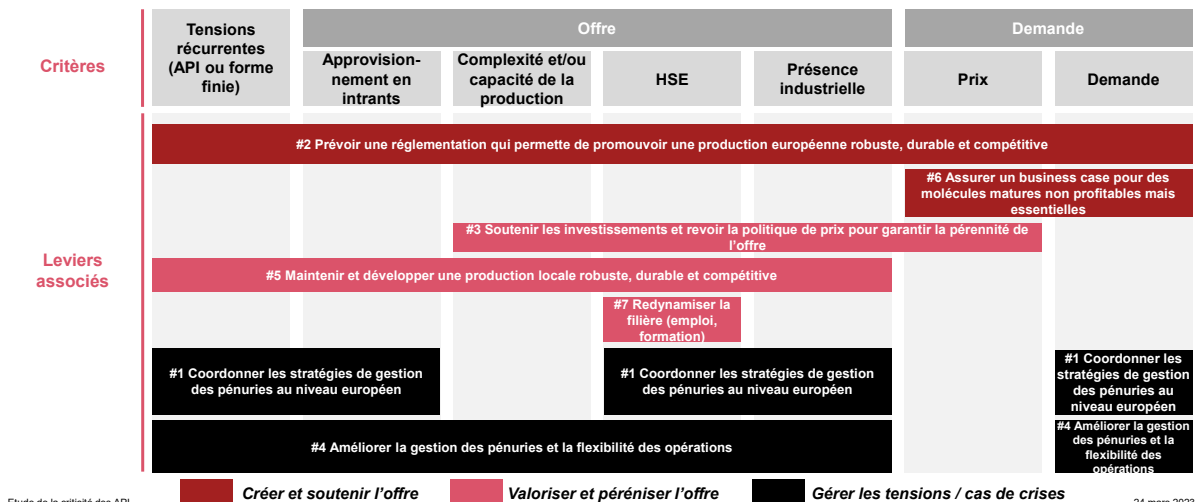
Etude de la criticité des API
Strategy&

24 mars 2023
17

17

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (1/7)

Les catégories proposées offrent des réponses pour l'ensemble des critères



Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

24 mars 2023
18

Créer et soutenir l'offre Valoriser et pérenniser l'offre Gérer les tensions / cas de crises

18

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (2/7)

Premiers leviers de relocalisation identifiés par le panel d'experts

Catégorie de levier	Levier identifié	Exemples d'API Non exhaustif
#1 Coordonner les stratégies de gestion des pénuries au niveau européen	• Déterminer où prioriser les efforts sur la chaîne de valeur (fabricants de matières premières, fabricants d'API et CDMO, laboratoires pharmaceutiques)	• Toute la chaîne de valeur
	• Réunir les acteurs européens publics et privés autour d'un plan d'action commun pour le maintien et la relocalisation d'activités	• Toute la chaîne de valeur
	• Prévenir les difficultés / maintenir la présence industrielle actuelle	• Toute la chaîne de valeur
	• Coordonner les approvisionnements européens en cas de pénurie	• Toute la chaîne de valeur
	• Favoriser la réimplantation de fournisseurs en France, essentiel pour le secteur public (ex : armée, santé)	• Atropine
	• Avoir une politique claire d'import / export tenant compte des besoins de l'Europe et de la France	• Noradrénaline

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

8 février 2023
19

19

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (3/7)

Premiers leviers de relocalisation identifiés par le panel d'experts

Catégorie de levier	Thème	Levier identifié	Exemples d'API Non exhaustif
#2 Prévoir une réglementation qui permette de promouvoir une production européenne robuste, durable et compétitive	Approvisionnement	• Imposer des standards minimum en matière social, de sécurité et de respect de l'environnement sur les importations d'API ou de médicaments, notamment en provenance d'Asie	• Toute la chaîne de valeur
		• Alléger les procédures réglementaires d'enregistrement de production de principes actifs en Europe (notamment si la production est plus verte et s'il n'y a pas de production en Europe)	• Toute la chaîne de valeur
	Production	• Faciliter réglementairement la mise en place d'usines de back-up (durée, coûts, complexité de la procédure) aux niveaux européen et français	• Toute la chaîne de valeur
		• Imposer la qualification d'un site de production européen en back-up	• Toute la chaîne de valeur
		• Favoriser les capacités de production au niveau français via la modification de la réglementation (ex : enregistrement accéléré d'usines pour être mobilisable en cas de crise)	• Furosémide, Atropine
	Commercialisation	• Réduire les délais réglementaires d'obtention d'un CEP aux niveaux européen et français	• Méthylprednisolone
		• Revoir les critères d'attribution des appels d'offres pour favoriser un approvisionnement durable et fiable en Europe et favoriser la sélection de fournisseurs nationaux / européens	• Atropine
		• Introduire un marquage optionnel des médicaments sur la boîte ou via un QR code augmentant la lisibilité et la traçabilité sur la chaîne de valeur	• Toute la chaîne de valeur
		• Mettre en place des contrats pluriannuels sous forme de groupement d'acteurs (ex dans le public : pompiers, ambulanciers, armée...) pour favoriser l'implantation d'un acteur	• Toute la chaîne de valeur
	Distribution	• Réduire les délais réglementaires d'obtention d'un CEP aux niveaux européen et français	• Toute la chaîne de valeur
• Donner aux pharmaciens des droits de substitution des médicaments en cas de rupture • Permettre aux pharmaciens d'effectuer des préparations magistrales en cas de rupture		• Tous médicaments • Amoxicilline	

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

8 février 2023
20

20

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (4/7)

Premiers leviers de relocalisation identifiés par le panel d'experts

Catégorie de levier	Levier identifié	Exemples d'API Non exhaustif
#3 Soutenir les investissements et revoir la politique de prix pour garantir la pérennité de l'offre	• Soutenir l'innovation et la R&D, notamment pour des procédés plus performants (réduction de l'empreinte environnementale, amélioration compétitivité coûts, baisse de la consommation de matières premières, etc.)	• Fluorouracil, Rocuronium
	• Maintenir la compétitivité des capacités existantes (main d'œuvre, énergie, matières premières)	• Toute la chaîne de valeur
	• Subventionner / favoriser les investissements en nouvelles capacités de production sur le sol français	• Toute la chaîne de valeur
	• Revaloriser les prix des médicaments afin d'encourager une production au long terme et une répartition équitable de la valeur sur l'ensemble de la chaîne	• Furosémide, Noradrénaline
	• Subventionner / rendre éligible au CIR les dépenses de développement et d'enregistrement de produits critiques en France et en Europe	• Toute la chaîne de valeur

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

8 février 2023
21

21

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (5/7)

Premiers leviers de relocalisation identifiés par le panel d'experts

Catégorie de levier	Levier identifié	Exemples d'API Non exhaustif
#4 Améliorer la gestion des pénuries et la flexibilité des opérations	• Partager les informations sur les pénuries auprès de l'ensemble des acteurs (ex : mettre en place un système unique de consolidation des données)	• Toute la chaîne de valeur
	• Améliorer les systèmes IT (ex : infrastructures multi-hôpitaux) et pratiques d'achats (ex : code de marché publics d'autres secteurs) pour améliorer l'approvisionnement	• Toute la chaîne de valeur
	• Avoir davantage de visibilité pour la demande étant donné les temps longs de production	• Noradrénaline
	• Prévoir des plans de gestion de crise pour les molécules critiques	• Fluorouracil, Cisatracurium
	• Favoriser le développement des outils de gestion de la Supply Chain pour avoir une meilleure vision de la demande et des risques	• Toute la chaîne de valeur
	• Partager des études / statistiques de la part des fabricants API / pharma permettant d'anticiper des ruptures ou des pathologies	• Toute la chaîne de valeur
	• Intégrer verticalement la chaîne de valeur pour sécuriser l'approvisionnement en intrants	• Midazolam, Cisatracurium

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

8 février 2023
22

22

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (6/7)

Premiers leviers de relocalisation identifiés par le panel d'experts

Catégorie de levier	Levier identifié	Exemples d'API Non exhaustif
#5 Maintenir et développer une production locale robuste, durable et compétitive	• Gagner en flexibilité dans la production	• Toute la chaîne de valeur
	• Développer les capacités de production et notamment en local	• Suxamethonium / Succinylcholine
	• Maintenir les capacités de production de produits critiques en garantissant un débouché minimum	• Toute la chaîne de valeur
	• Définir des stocks de sécurité aux niveaux européen et français et augmenter les stocks de sécurité	• Midazolam, Cisatracurium
	• Valoriser une production locale, fiable, durable sur toute la chaîne dans les appels d'offres hospitaliers et les appels d'offres pour les stocks de sécurité	• Toute la chaîne de valeur
	• Identifier des fournisseurs low cost non situés en Asie avec la qualité exigée	• Toute la chaîne de valeur

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

8 février 2023
23

23

Enfin, l'étude a permis d'identifier des catégories de leviers permettant une relocalisation (7/7)

Premiers leviers de relocalisation identifiés par le panel d'experts

Catégorie de levier	Levier identifié	Exemples d'API Non exhaustif
#6 Assurer un business case pour des molécules matures non profitables mais essentielles	• Commercialiser de nouveau des molécules aujourd'hui disparues du marché (ex : gluco-corticoïdes, anti-cancéreux)	• Toute la chaîne de valeur
	• Viser des marchés extérieurs pour maintenir une production française compétitive, capable de répondre aux besoins nationaux et étrangers	• Toute la chaîne de valeur
#7 Redynamiser la filière notamment en termes d'emploi et de formation	• Communiquer sur l'importance de l'industrie chimique pour de nombreuses applications et industries	• Toute la chaîne de valeur
	• Promouvoir l'attractivité des métiers de la chimie afin de favoriser l'emploi et la formation (ex : conducteurs d'engins dans un environnement chimie)	• Toute la chaîne de valeur

Etude de la criticité des API
Strategy&

Sources : Analyse PwC Strategy&

8 février 2023
24

24

Résumé et Conclusions

Etude de la criticité des API
Strategy&

24 mars 2023
25


25

Nos messages clés (SICOS)

- La réindustrialisation ne peut se faire que sur un périmètre défini : Le périmètre à sécuriser est au niveau européen et sur toute la filière : outil industriel (aides, CIR, production durables) et périmètre thérapeutique défini, préférentiellement au niveau européen (choix de molécules ou de thérapeutiques qui vont répondre à des criticités chroniques ou aiguës).
- Il nous faut une **symétrie des Politiques publiques** i.e il faut sécuriser aussi bien l'offre industrielle que la demande et ceci en parallèle.
- **La prise en compte des critères environnementaux et sociaux** est fondamentale : il faut des mécanismes incitatifs favorisant le sourcing en Europe : standards de qualité reconnus et exemplaires avec des critères environnementaux et ESG qui seront challengés. Le SICOS soutient l'introduction de critères environnementaux dans les marchés publics.
- La **dimension européenne** est critique. Les solutions se gèrent au niveau de l'EU


Copil Final
Strategy&

26



Fédération Française des Industries de Santé

Redynamiser la production de principes actifs, d'intermédiaires pharmaceutiques et des médicaments au service de la sécurité sanitaire



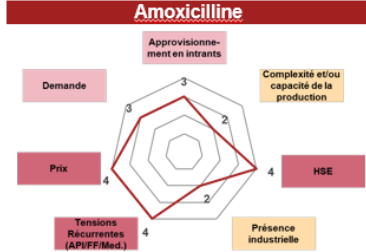
Grâce au premier avenant, nous avons **identifié les principaux critères** entraînant une plus grande **vulnérabilité des chaînes de valeurs** des médicaments essentiels

-> **médicaments essentiels vulnérables d'un point de vue industriel**

Consensus établi au niveau France/Europe sur l'importance de sécuriser des chaînes de valeurs stratégiques:

- ⇒ suivre/améliorer la mise en œuvre des mesures sur l'offre au niveau français
- ⇒ accélérer la mise en œuvre des mesures et la demande au niveau français et européen

Amoxicilline




Problématiques clefs

- Forte **dépendance vis-à-vis de la Chine** pour l'approvisionnement en intrants
- **Criticité HSE élevée** à cause des **contraintes qualités et environnementales** importantes (recyclage eau et déchets)
- **Tensions récurrentes importantes** depuis le COVID tant sur l'API que sur les médicaments
- **Pression forte sur les prix (très bas)**


Légende : ■ Très critique ■ Critique ■ Modéré ■ Faible

Strategy&




LA VOIX DES INDUSTRIES
CHIMIE FINE ET BIOTECH

27




Fédération Française des Industries de Santé

Redynamiser la production de principes actifs, d'intermédiaires pharmaceutiques et des médicaments au service de la sécurité sanitaire



- **Consolider et Sécuriser :**
 - Etablissement des listes en France de médicaments essentiels, en cours de réalisation au niveau EU,
 - Lancements d'appels à projets pour la relocalisation d'intermédiaires, de principes actifs et de médicaments essentiels.
- **Renforcer la filière**
 - Soutien à l'Innovation sur les procédés de productions performants, économiques et plus propres
 - Prise en compte de l'impact environnemental et social du médicament, incluant la décarbonation (score carbone), y/c dans le dossier réglementaire.
 - Garantir une concurrence équitable entre la France/Europe et le reste du monde.
- **Optimiser les approvisionnements et soutenir la demande:**
 - Renforcement des critères d'achat public pour promouvoir une production locale et durable (Hôpitaux),
 - Prise en compte de l'empreinte industrielle et environnementale dans le prix final, en cas de revalorisation, tous les acteurs de la chaîne en bénéficient.
 - Inscription optionnelle de l'origine de la production / du score carbone.

Strategy&



LA VOIX DES INDUSTRIES
CHIMIE FINE ET BIOTECH

28






Annexes

Etude de la criticité des API
Strategy&

24 mars 2023
29

29

La conjonction de nombreux facteurs explique cette situation

Catégorie	Description
 Dynamique de la Demande	<ul style="list-style-type: none"> Le prix est souvent le principal critère de choix des appels d'offres (à défaut de prendre en compte un concept de TCO prenant en compte des critères de sécurisation, d'innovation, d'environnement). Cela tend à favoriser les fournisseurs fournisseurs produisant ou sous-traitant dans des pays à bas coûts La planification de la demande hospitalière est parfois « instable » rendant la planification industrielle complexe (surtout au vu des lead-time importants dans l'industrie) ce qui a pour impact la mise à l'arrêt de certaines chaînes de production
 Coût de production	<ul style="list-style-type: none"> Les coûts d'exploitation d'une usine en Europe peuvent être jusqu'à 40% plus importants qu'en Asie, rendant l'équation économique plus tendue pour les laboratoires en place, surtout au vu de la baisse programmée des prix L'engagement environnemental européen implique des coûts supplémentaires pour les molécules produites en Europe pouvant atteindre 30% du montant du CAPEX global d'une usine, que l'on ne retrouve pas chez certains acteurs non européens
 Dynamique de l'offre	<ul style="list-style-type: none"> Les laboratoires européens verticalement intégrés poussent donc la production de leurs APIs concurrencés, en particulier les moins rentables (souvent APIs génériques ou en cours de commoditisation), vers des sous-traitants Les sous-traitants ayant eux-mêmes du mal à rester compétitifs poussent une délocalisation de ces productions sur le sol européen
 Réglementation	<ul style="list-style-type: none"> Les processus de certification sont souvent longs et peu flexibles Des normes HSE contraignantes s'appliquent aux produits fabriqués en Europe mais pas ceux vendus sur le sol européen, créant un désavantage à la production locale des molécules
 Stratégie industrielle	<ul style="list-style-type: none"> Contrairement à d'autres pays/régions du monde, l'Union Européenne ne dispose que depuis 2021 d'une stratégie pharmaceutique globale Une direction globale spécifiant les aires thérapeutiques (en particulier biomédicaments, oncologie...) et technologies est nécessaire pour donner un cadre clair aux acteurs du marché

Copil Final
Strategy&

Juillet 2021
30

30

Pénurie ■ ■ ■

1 – Localisation de la production

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés **Segments couverts**

Contexte	Détail de la mesure proposée	Segments couverts
<p>Maintenir les compétences et moyens (notamment les technologies) pour garantir une résilience en cas de crise, et accompagner les innovations potentielles dans les procédés de production ou l'utilisation de la substance active</p> <p>Outils à utiliser</p>	<ul style="list-style-type: none"> Garantir la sécurité d'approvisionnement des molécules critiques en instaurant des critères d'approvisionnement (diversité des sources, bonus/malus pour une production fiable et durable en Europe, etc.) ainsi qu'une production (éventuellement européenne) en back-up (diversité de fourniture) : <ul style="list-style-type: none"> L'agence européenne et les agences nationales du médicament doivent sécuriser les approvisionnements dans la durée et répertoire les fabricants de principes actifs et intermédiaires pour les AMM des Etats Membres. Instaurer le développement de plans de gestion des pénuries pour les API des médicaments indispensables Pour les molécules critiques, prévoir également, pour s'assurer d'une disponibilité suffisante de l'offre en Europe, des valorisations des investissements* par exemple en permettant un prix du médicament plus élevé pour compenser le sur coût d'une production en Europe ou d'une production plus sûre et plus respectueuse de l'environnement Soutenir les coûts de développement des molécules rapatriées ou l'obtention de nouveaux dossiers par le CIR (ex: CEP) : <ul style="list-style-type: none"> Instaurer une procédure fast-track pour accélérer la qualification d'un fournisseur européen, même seulement back-up, dans les modifications des dossiers. Financer par le CIR les frais de R&D pour la constitution des dossiers (partie fermée des AMM ou CEP) en cas de rapatriement d'une molécule en Europe 	<p>Appro. en intrants fragile (ex: héparine)</p> <p>Prix faible de l'API (ex: Paracétamol)</p> <p>Demande instable (ex: propofol)</p>
Facilité réalisation	Niveau de mise en œuvre	Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes
<p>Facilité de réalisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> Plus facile d'exiger une diversité de fournisseurs en lien avec la gestion du risque qu'une localisation UE <p>Délai estimé :</p> <ul style="list-style-type: none"> < 1 an 	<ul style="list-style-type: none"> Au niveau des EM Avec une coordination européenne 	<ul style="list-style-type: none"> Identifier les capacités existantes, les actifs à risque pour prioriser les molécules pour lesquelles une localisation en Europe est essentielle Démarrer par inciter à une localisation des API en Europe (financement de dossiers DMF ou CEP, etc.) Mettre en place des aides incitatives pour favoriser la localisation des API et des médicaments en Europe Lien à effectuer avec les Appels d'offres publics et l'innovation Numérisation et transparence de l'information dans un réceptacle désigné afin de permettre la vérification
<small>Copli Final Strategy&</small>	<small>Notes: *Réalisés par les fournisseurs européens d'API afin qu'ils soient compétitifs. Si un surcoût de l'API reste significatif par rapport à la concurrence extra-européenne, envisager une réévaluation du prix du médicament critique pour compenser le surcoût de sa production</small>	<small>Juillet 2021 31</small>

31

Pénurie ■ ■ ■

2 – Harmonisation (1/2)

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés **Segments couverts**

Contexte	Détail de la mesure proposée	Segments couverts
<p>La mise en place au niveau des fournisseurs de plans de prévention des pénuries</p> <p>La coopération entre EM pour améliorer la prévisibilité de la demande et limiter les pénuries</p> <p>Outils à utiliser</p>	<p>1 - La mise en place au niveau des fournisseurs de Principes Actifs et Intermédiaires de plans de prévention des pénuries</p> <p>Pour l'ensemble de médicaments les plus indispensables dont la liste est établie au regard de critères précis en termes de besoin médical et de risque patient en cas de rupture, assortis de critères portant sur la capacité du médicament à approvisionner le marché français (définis comme les médicaments pour lesquels une rupture entraîne un risque vital et immédiat pour les patients souffrant d'une pathologie grave, en l'absence d'alternative thérapeutique recommandée par les autorités dans cette indication), est préconisée la mise en place de Plans de Gestion des Pénuries renforcés pour les matières premières, qui pourraient prévoir notamment :</p> <ul style="list-style-type: none"> Un stock de sécurité mobilisable, disponible en France ou en Europe, avec répartition des quantités en fonction des parts de marché, Une identification systématique des fournisseurs tout au long de la chaîne de production, pour les substances actives (incl. Les MP et intermédiaires de synthèse) Un marquage optionnel des médicaments sur la boîte ou via un QR code augmentant la lisibilité et la traçabilité sur la chaîne de valeur <p>2 - La coopération entre EM pour améliorer la prévisibilité de la demande et limiter les pénuries</p> <ul style="list-style-type: none"> Une optimisation de la gestion des commandes et des pratiques de distribution Pour les produits hospitaliers : une centralisation des besoins (à l'instar de ce qui a été fait pour les médicaments critiques en période Covid) pour mieux répartir les allocations des stocks disponibles entre les états Anticiper les besoins pour permettre d'optimiser l'organisation des productions Prévoir des délais suffisants entre commande et livraison pour éviter les ruptures 	<p>Appro. en intrants fragile (ex: macrolides)</p> <p>Prix faible de l'API (ex: Metformine)</p> <p>Demande instable (ex: codéine)</p>
Facilité réalisation	Niveau de mise en œuvre	Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes
<p>Facilité de réalisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> Simple à mettre en œuvre, plus difficile à appliquer en pratique <p>Délai estimé :</p> <ul style="list-style-type: none"> Dépend de la volonté politique 	<ul style="list-style-type: none"> Européen 	<ul style="list-style-type: none"> Création d'une instance européenne indépendante des Etats membres Suffisance des moyens insufflés Nécessité d'une hausse des prix pour accompagner ces mesures La transparence de l'ensemble des acteurs est une condition nécessaire Les limites sont que ces mesures ne résolvent pas nécessairement les vulnérabilités structurelles (si la chaîne dépend déjà de l'Asie, transférer la responsabilité ne changera rien), et peuvent rendre la chaîne de valeur moins rentable
<small>Copli Final Strategy&</small>		<small>Juillet 2021 32</small>

32

Pénurie

2 – Harmonisation (2/2)

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés **Détail de la mesure proposée** **Segments couverts**

<p>Contexte</p> <p>La mise en place d'une stratégie coordonnée de gestion des stocks au niveau européen</p> <p>La mise en place d'une définition et d'une surveillance centralisée des pénuries au niveau européen</p> <p>L'augmentation des flexibilités pour les imports d'urgence nécessaires en cas de pénuries critiques</p>	<p>Outils à utiliser</p> <p>3 - La mise en place d'une stratégie coordonnée de gestion des stocks au niveau européen</p> <ul style="list-style-type: none"> Partage plus précoce des informations concernant le suivi des stocks en cas de tension, sous l'égide des autorités de santé La création d'une base d'informations centralisée sur la répartition des stocks: sous l'égide de l'ANSM, cette base serait renseignée par tous les acteurs de la chaîne pharmaceutique et concernerait l'état des stocks et les plans d'approvisionnement, Une mise en commun des informations entre états de l'UE pour une coordination européenne renforcée sur l'allocation des stocks Stopper les exigences nationales au profit de mesures de sécurisation européenne des stocks, en concertation avec l'ANSM <p>4 - La mise en place d'une définition et d'une surveillance centralisée des pénuries au niveau européen</p> <ul style="list-style-type: none"> Harmonisation des pratiques France-Europe, au travers d'une harmonisation des définitions et du monitoring des ruptures, actuellement en cours au niveau de l'EMA <p>5 - L'augmentation des flexibilités pour les imports d'urgence nécessaires en cas de pénuries critiques</p> <ul style="list-style-type: none"> Des simplifications et adaptations réglementaires pour raccourcir les délais administratifs d'enregistrement en cas de tension Une harmonisation des mentions figurant sur les conditionnements primaires pour favoriser le développement de conditionnements multi-pays 	<p>Appro. en intrants fragile (ex: macrolides)</p> <p>Prix faible de l'API (ex: Metformine)</p> <p>Demande instable (ex: codéine)</p>
<p>Facilité réalisation</p> <p>Facilité de réalisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> Simple à mettre en œuvre, plus difficile à appliquer en pratique <p>Délai estimé :</p> <ul style="list-style-type: none"> Dépend de la volonté politique 	<p>Niveau de mise en œuvre</p> <ul style="list-style-type: none"> Européen 	<p>Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes</p> <ul style="list-style-type: none"> Création d'une instance européenne indépendante des Etats membres La transparence de l'ensemble des acteurs est une condition nécessaire Les limites sont que ces mesures ne résolvent pas nécessairement les vulnérabilités structurelles

Copil Final Strategy& Juillet 2021 33

33

Demande

3 – Appel d'offres hospitaliers

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés **Détail de la mesure proposée** **Segments couverts**

<p>Contexte</p> <p>Assurer la prise en charge thérapeutiques des patients pour des médicaments MITM pour lesquels une vulnérabilité et des risques de pénuries ont été identifiés.</p> <p>Consolider la robustesse et la pérennité de la chaîne de valeur de production de ces médicaments de l'APIs / matières premières jusqu'aux produits finis</p>	<p>Outils à utiliser</p> <ul style="list-style-type: none"> Depuis quelques années, du fait d'un environnement de plus en plus contraint et instable, les hôpitaux sont confrontés à des difficultés d'approvisionnement de plus en plus fréquentes. Une partie de ces difficultés pourrait être résolue à travers une révision des clauses et des critères d'appel d'offres pour certains produits de santé. Revoir les modalités des pratiques de la commande publique (volumes, critères d'attributions, délais d'attribution,...). Mettre en place des appels d'offre multi-attributaires avec des engagements de volume pour chacun des attributaires afin de pérenniser le nombre d'acteurs et leur production et assurer des redondances en cas de crise Valoriser les critères environnementaux et sociétaux dans les appels d'offres ; en effet les stratégies d'achat des établissements hospitaliers sont majoritairement basées sur le critère de prix Valoriser les critères de sécurité d'approvisionnement sur la chaîne de valeur 	<p>Appro. en intrants fragile (ex: azithromycine)</p> <p>Demande instable (ex: propofol)</p>
<p>Facilité réalisation</p> <p>Facilité de réalisation :</p> <ul style="list-style-type: none"> Difficile étant donné le nombre d'acteurs concernés et les principes directeurs de la commande publique 	<p>Niveau de mise en œuvre</p> <ul style="list-style-type: none"> Niveau national voir européen (guidelines stratégie pharmaceutique, guidelines pour les acheteurs publics pour la passation de marchés intelligents et innovants) 	<p>Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes</p> <ul style="list-style-type: none"> Groupe de travail pluridisciplinaire (Industriels des APIs et du médicament, Acheteurs Hospitaliers, FHF, DGOS) Transparence et volonté politique Volumétrie, construction tarifaire et uniformisation (un seul AO remporté ne permettra pas le maintien d'une usine en Europe) Nécessité d'une certaine transparence des fournisseurs et une capacité de contrôle (par ex. pour certains fournisseurs asiatiques)

Copil Final Strategy& Juillet 2021 34

34

4 – Lisibilité

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne Segments couverts

Objectifs associés **Détail de la mesure proposée**

L'augmentation de la transparence sur la chaîne de valeur	Outils à utiliser	<p>Pour fluidifier la circulation de l'information et rétablir la confiance entre les acteurs, il est recommandé :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Un partage précoce d'information sur les vulnérabilités et les tensions avec les autorités • Une mise en commun des informations entre états de l'UE pour une coordination européenne renforcée • Une extension des obligations d'information des bases de données européennes aux fabricants de substances actives hors Union européenne qui fournissent l'UE. Cela passera par l'enregistrement à l'agence européenne des médicaments (EMA) de tous les fournisseurs de matières premières actives désirant commercialiser ou arrêter de commercialiser en Europe • Une connaissance de la chaîne de valeur • Création d'un label « Made in Europe » inscrit de manière optionnelle sur les boîtes de médicaments afin de promouvoir l'origine de production des APIs, intermédiaires et matières premières 	<p>Appro. en intrants fragile (ex: ramipril)</p> <p>Demande instable (ex: morphine)</p>
Facilité réalisation Délai estimé : • Court terme	Niveau de mise en œuvre • Europe	Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes <ul style="list-style-type: none"> • La mise à disposition par l'ANSM d'un système de dossiers électroniques permettant d'obtenir des informations précoces concernant les tensions • La transparence et la possibilité de contrôle des fournisseurs 	

Copil Final Strategy& Juillet 2021 35

35

5 – Capacity building

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne Segments couverts

Objectifs associés **Détail de la mesure proposée**

Inciter à la modernisation des capacités existantes ou à l' installation de nouvelles capacités de production en Europe pour certains principes actifs critiques dont les capacités existantes en Europe sont en difficulté ou à risque à court/moyen terme ou pour lesquels il n'y a pas de production en Europe	Contexte Outils à utiliser	<ul style="list-style-type: none"> • Soutien à la construction ou la modernisation d'installations permettant en Europe la production de molécules critiques • Maintenir et développer la capacité de production en Europe de principes actifs et intermédiaires essentiels à un coût acceptable et dans le respect des standards les plus stricts en matière de sécurité et de respect de l'environnement <ul style="list-style-type: none"> – L'Europe doit sécuriser ses approvisionnements dans la durée et faire appel aux capacités de production existantes en médicaments, en principes actifs ou en intermédiaires en Europe. – A défaut, pour les technologies ou chaînes de valeur qui n'existent plus en Europe (paracétamol, antibiotiques), réfléchir à une relocalisation sur des sites existants en s'appuyant sur des innovations technologiques et des soutiens directs ou indirects (contrats long-terme, impact prix via impact sur le remboursement du produit fini) – De même, pour les chaînes de valeur affaiblies, des soutiens à l'augmentation de capacités ou à la flexibilisation des capacités sont nécessaires afin de renforcer le tissu existant et de s'assurer qu'il puisse répondre, même en temps de crise – Elargir le CIR au dossiers de CEPs – Inclure des aides au Capex dans les appels d'offres – Inclure le périmètre des APIs dans le prochain PIEC santé 	<p>Appro. en intrants fragile (ex: corticoïdes)</p> <p>Production polluante (ex: doxycycline)</p> <p>Production complexe (ex: sartans)</p> <p>Prix faible de l'API (ex: Paracétamol)</p>
Facilité de réalisation : • Sous réserve de conformité aux règles en matière d'aides d'état Délai estimé : • Dès maintenant	Niveau de mise en œuvre • Au niveau des EM • Avec une coordination européenne	Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes <ul style="list-style-type: none"> • Identification des priorités • Possibilité d'avoir une unité compétitive (si l'unité n'est pas compétitive, il est irréaliste de vouloir relocaliser sans mesure additionnelle comme le level playing field ou l'incitation d'achat en Europe) • Technologies utilisées sûres et respectueuses de l'environnement (standards les plus stricts en matière de sécurité et de respect de l'environnement) • Prévoir un accompagnement dans le temps afin de pérenniser la production • Les limites potentielles sont la nécessité d'un soutien suffisant à l'investissement et d'une coordination explicite au niveau européen 	

Copil Final Strategy& Juillet 2021 36

36

Offre

6 – Level-playing field

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés **Détail de la mesure proposée** **Segments couverts**

Contexte

Améliorer la compétitivité de l'industrie européenne en luttant contre le dumping social et environnemental.
Assurer ainsi la **pérennité et la robustesse** de la chaîne de valeur en maintenant une **concurrence saine et efficace** sur des installations fiables, sûres et respectueuses de l'environnement

Outils à utiliser

- Prendre en compte, en plus des exigences qualité et en plus du seul prix, des **critères minima de respect de l'environnement, des règles d'hygiène et de sécurité et de qualité aux fournisseurs de médicaments, d'APIs ou de matière première**
- Au même titre que la qualité, le **non-respect d'un niveau suffisant** de sécurité des employés et de respect de l'environnement doit **conduire à la possibilité de sanctions** tout fournisseur non durable

Facilité réalisation **Niveau de mise en œuvre** **Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes**

Facilité de réalisation :

- Très difficile compte tenu de la complexité de la chaîne de valeur et des moyens de contrôle

Délai estimé :

- 3 à 5 ans

Niveau de mise en œuvre

- Nécessairement européen (frontière au niveau européen)

Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes

- Mise en place de textes de lois ou cadre réglementaire
- Mise en place des ressources pour contrôler le respect par les fournisseurs des standards européens en matière de qualité, de sécurité et de respect de l'environnement et identification de l'(des) autorité(s) de sanctions (ajout de zones d'expertise/contrôle/sanction à des autorités existantes ou création d'une autorité ?)
- Transparence et volonté politique
- Simplicité
- Les limites potentielles sont la nécessité de contrôle et de transparence sur l'application de ces critères

Segments couverts

- Appro. en intrants fragile (ex: héparine)
- Production polluante (ex: azathioprine)
- Production complexe (ex: Ibuprofène)
- Prix faible de l'API (ex: statines)

Copil Final Strategy& Juillet 2021 37

37

Offre

7 – Prix des médicaments et des APIs

Zoom par mesure **Champ d'application :** ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés **Détail de la mesure proposée** **Segments couverts**

Contexte

Garantir la pérennité des chaînes de production des molécules et des médicaments matures localisées en Europe des médicaments d'intérêts thérapeutiques majeurs.
Assurer la relocalisation des APIs, de leurs matières premières et des technologies liées

Outils à utiliser

- Jusqu'à présent, les politiques de santé ont utilisé la pression sur les prix pour limiter les dépenses et respecter les objectifs ONDAM (part. sur les médicaments matures), et les dimensions « production locale », « empreinte environnementale » et « sécurité sanitaire » n'était pas ou peu prises en compte.
- Faire reconnaître les **limites de la pression sur le prix des médicaments matures** et des **baisses successives** (ex. le prix médian 2019 des médicaments génériques était de 11c/cp)
- Adapter la doctrine de prix des médicaments matures** en prenant en compte l'**empreinte industrielle, environnementale et sociale** au **niveau européen** ou de **sécurisation de l'approvisionnement**

Facilité réalisation **Niveau de mise en œuvre** **Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes**

Facilité de réalisation :

- Difficile au vu de contraintes budgétaires mais facilité par la mise en place d'un périmètre de molécules bien défini

Délai estimé :

- 3 à 5 ans en Europe

Niveau de mise en œuvre

- National, au niveau de chaque état

Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes

- Engager la réflexion au niveau européen
- Application d'un accord cadre en France sur le plancher à préciser
- Transparence et volonté politique
- Ciblage du prix plus élevé
- CEPS, Direction de la Sécurité Sociale
- Transparence et capacité de contrôle des acteurs (difficulté de déterminer le « juste prix » de production)

Segments couverts

- Appro. en intrants fragile (ex: docetaxel)
- Production polluante (ex: oestrogénés)
- Production complexe (ex: insuline)
- Prix faible de l'API (ex: métoprolol)

Copil Final Strategy& Juillet 2021 38

38

Techno.

8 – Innovation et adaptation

Zoom par mesure

Champ d'application : ● APIs ● Produits finis ● Ensemble de la chaîne

Objectifs associés

Garantir la **pérennité des chaînes de productions** des molécules matures localisées en Europe Assurer, de manière compétitive, performante et respectueuse de l'environnement, la **relocalisation des APIs** pour consolider la robustesse de la CdV. Accompagner la **transformation de l'écosystème** en santé et le **développement des innovations** thérapeutiques

Contexte

Outils à utiliser

- **Soutenir l'innovation dans les nouvelles technologies de procédés de fabrication** (intrants et API) alliant compétitivité, fiabilité, durabilité, sécurité, qualité et respect de l'environnement.
 - **Accélérer la transformation** des procédés industriels pour une **relocalisation** ou le **renforcement** de la chaîne de valeurs des molécules d'intérêts thérapeutiques majeurs en forte vulnérabilité en Europe
 - Favoriser le **transfert technologique** d'une part entre le monde académique et le monde industriel et d'autre part au sein du monde industriel (cross-fertilisation intra-disciplinaire)
 - **Accompagner l'évolution des compétences** des collaborateurs dans l'appropriation de ces nouvelles technologies
 - Inciter toutes les innovations organisationnelles et réglementaires grâce à la **transformation digitale et l'intelligence artificielle**.
 - des nouvelles technologies
- Un **PIIEC en santé** retenant la « résilience de la chaîne de valeur » comme thématique pour assurer le financement de la prise de risque de R&D/FID et l'accélération attendue pour répondre au besoin de souveraineté au périmètre Européen
 - Des **appels à projets industriels pour soutenir les solutions innovantes** réduisant l'empreinte environnementale et améliorant la performance (rendement / compétitivité) de notre outil industriel
 - Soutien dans le cadre du nouveau **programme Européen Horizon**
 - Soutien à une **recherche pluridisciplinaire** en chimie
 - Le **Crédit Impôt Recherche**
 - Mettre en place des **formations continues** pour accompagner les salariés dans l'appropriation des nouvelles technologies

Appro. en intrants fragile (ex: héparine)

Production polluante (ex: formotero)

Production complexe (ex: corticoïdes)

Prix faible de l'API (ex: statines)

Facilité réalisation

Facilité de réalisation :

- Facilité de mise en œuvre sous réserve d'un alignement au niveau Européen

Délai estimé :

- <1 an selon la volonté politique

Niveau de mise en œuvre

- Européen et national

Conditions de mise en œuvre, réussite / Prochaines étapes

- Soutenir l'industrialisation dans une logique de pérennisation de la production
- Développer une nouvelle technique de fabrication
- Inclure les APIs dans le périmètre du prochain PIIEC santé
- S'assurer de l'existence d'un réceptacle pour l'innovation, pas seulement les chefs de file mais toute la chaîne de valeur
- Les limites sont que cela suppose d'avoir les compétences et le tissu industriel, la rentabilité à terme, et potentiellement de revoir les régimes d'aides d'état

Copil Final
Strategy&

Juillet 2021
39