

Séance du 20 novembre 2017

La Recherche et Développement pharmaceutique est-elle pleinement responsable de la panne d'innovation thérapeutique actuelle ?

Christophe DAUBIÉ

Ancien directeur du centre de Recherche et Développement de Montpellier (2009-2014)

MOTS CLÉS

Innovation thérapeutique, médecine translationnelle, recherche translationnelle, hétérogénéité biologique, biomarqueurs, physiopathologie.

RÉSUMÉ

Le thème de l'innovation thérapeutique dans l'industrie pharmaceutique est un sujet complexe qui nécessite non pas une approche binaire mais pluridisciplinaire. Plutôt que d'envisager une réponse pessimiste à cette question, il serait judicieux de répondre d'une manière optimiste, pleine d'espoirs, qui montrerait que l'innovation ouverte mise en place entre les industries du privé et la recherche publique conduirait à trouver une solution à ce problème sociétal pour lequel le patient doit retrouver la place qu'il a perdue.

Oublier les modèles capitalistiques qui nous ont gouverné depuis des décennies pour revenir à la raison et à une éthique qui actuellement peut faire défaut dans l'industrie pharmaceutique est une solution. Oui les « big pharma » sont pleinement responsables de leur échec dans le domaine de l'innovation thérapeutique. Une organisation pyramidale et bureaucratique du système, un travail en silo, ont fait que les chercheurs du privé perdent leur marque et leur créativité car on leur demande un retour en investissement rapide alors que dans leur métier il est nécessaire de laisser du temps au temps et surtout leur permettre de laisser place à la sérendipité.

Non la Recherche et Développement (R&D) des « big pharma » ne sera pas la seule à être responsable du succès à venir de l'innovation thérapeutique, c'est cette approche qui sera prise en compte dans la rédaction de cet article.

1. Introduction

L'innovation thérapeutique et le manque de productivité de la recherche dans les « big pharma » ne doivent pas être pris d'une manière pessimiste mais optimiste. Certes elles rencontrent depuis plusieurs années des problèmes complexes que cela soit des problèmes scientifiques, des problèmes de développement pharmaceutique et clinique, ainsi que des problèmes réglementaires. Les raisons de ce constat sont diverses, tout d'abord la complexité des maladies sur un plan physiopathologique, des acteurs qui travaillent en silo lorsque l'innovation est externe, et surtout une hiérarchie verticale sclérosante interne, le tout associé à de nombreux obstacles réglementaires.

Une approche pluridisciplinaire permettra de lever une partie de ces difficultés. L'amélioration de la santé d'une part, mais aussi le bien être des patients, en répondant à des besoins médicaux non satisfaits telles que les maladies non guéries

(maladies chroniques dues au vieillissement de la population), les maladies émergentes (résistance aux antibiotiques) restent une priorité sociétale.

Les moyens mis en œuvre à partir d'acquis, les pistes explorées actuellement sont autant d'espoirs pour relever ce défi et répondre aux besoins de santé futurs. D'énormes progrès technologiques sont réalisés mais on note toujours un nombre décroissant de nouveaux produits approuvés par les autorités de santé, c'est le paradoxe.

2. La recherche pharmaceutique au cours du temps : un perpétuel changement

2.1. Analyse historique : savoir d'où l'on vient pour appréhender l'avenir [1]

La chimie médicinale a véritablement démarré dans les années 1820-1830 par l'extraction de produits naturels et la synthèse chimique de ces derniers. Le concept « clé-serrure » (interaction d'un substrat avec une enzyme) en 1894 et la notion de récepteurs en 1906 ont engendré pour les premières industries pharmaceutiques un « business model » basé sur le tandem Chimie- Biochimie dans la première partie du XX^{ème} siècle (par exemple Rhône-Poulenc, Hoechst)

2.2. Les années 1970-2000 [1]

Les coûts croissants de la R&D ont conduit à une série de fusions dans les années 1970 pour aboutir à des « big pharmas ». Une organisation pyramidale, des monstres hiérarchisés, une approche capitalistique du modèle ont conduit à mettre à la tête de ces entreprises des financiers plutôt que des scientifiques. Nos chercheurs traditionnels ont changé de métier.

Bureaucratie, essor de l'informatique, réunions non scientifiques, rédactions de rapports réglementaires, ont créé un monde en silo qui ont eu pour conséquences :

- La durée entre la découverte et la mise sur le marché d'un nouveau médicament est passée de 6-8 ans à 12-14 ans dans les années 1985 ;
- Le coût de développement pour un molécule représente en moyenne 1 milliard de dollars.

2.3. Déclin de la créativité des « big pharmas » au profit des petites entreprises (Start-ups, PME)

Dans les années 2000, les petites sociétés ont enregistré plus de molécules que les très grandes entreprises. Flexibilité, motivations des chercheurs, une organisation moins sclérosante ont permis ce succès. Cependant les grands groupes ne veulent pas investir sur ces Start-ups en raison d'une prise de risque trop importante (la vallée de la mort : période entre les études pré-cliniques jusqu'à la preuve de concept en phase 2).

2.4. La révolution « omique » : l'arrivée des biopharmaceutiques

Le développement de la génétique moléculaire eut un impact considérable. Les anticorps monoclonaux, une synthèse plus aisée des protéines, la mise à disposition d'animaux transgéniques bouleversent la donne. La génomique, la protéomique, la pharmacogénomique conduisent à un effort plus important de la recherche sur les biopharmaceutiques au détriment des petites molécules issues de la chimie traditionnelle.

Certes une médecine personnalisée, une meilleure sélectivité qui n'évite cependant pas les effets secondaires, des maladies qui ne peuvent pas être traitées par une petite molécule c'est un avantage. Mais la taille très grosse de ces molécules fait qu'elles n'ont pas un accès facile aux cibles au niveau des protéines. Surtout leur coût de développement exorbitant peut mettre en péril notre système de santé :

- Anticorps monoclonaux : 11 000 à 14 000 euros par an par patient ;
- Enzymes recombinantes : 300 000 dollars par an par patient ;
- Petites molécules : 100 à 1 500 euros par an par patient.

2.5. La chimie et les petites molécules ont-elles un avenir ?

Face à cet engouement pour les biopharmaceutiques, le portefeuille des grosses entreprises s'est peu à peu étoffé pour atteindre 60% de petites molécules versus 40% de biopharmaceutiques, engendrant une réorientation des programmes vers moins de recherche « chimique » et des restructurations parfois destructrices au sein des organisations.

Les petites molécules continueront à dominer le marché pour des raisons de coût, le ratio « bénéfique -risque » n'étant pas toujours en faveur des biopharmaceutiques.

L'utilisation des chimiothèques reste trop restrictive (environ 80 000 molécules synthétisées), le chimiste a encore beaucoup de travail. Il est important de revenir à ses origines, synthétiser des molécules nouvelles en utilisant des réactions moins classiques (potentiel : environ 200 000 molécules).

3. L'innovation thérapeutique : source d'espoirs

Les coûts de santé explosent. La défiance des patients vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique associée à des scandales sanitaires, le nombre d'approbations de nouvelles molécules en baisse constante font qu'il est nécessaire de changer le « business model » utilisé durant des décennies.

3.1. La crise de l'industrie pharmaceutique

La crise de productivité, l'allongement des temps de développement, l'augmentation des coûts de la R&D, une motivation interne des chercheurs en berne nécessitent de réinventer la R&D.

Des restructurations successives, des réorganisations, des fermetures de centres de recherches ne sont pas une solution.

La biologie a été sous-estimée, il faut revenir à la compréhension de la maladie au départ par une approche de la physiothérapie. L'ère de l'empirisme est révolue.

La complexité biologique, l'hétérogénéité de la population, le vieillissement de la population font qu'il n'y pas de solution magique.

3.2. État des lieux

3.2.1. Les patients

Les demandes des patients malgré leur défiance s'orientent principalement vers les maladies chroniques, une médecine personnalisée pour ces dernières mais aussi l'oncologie ou les maladies neurodégénératives.

3.2.2 Les gouvernements successifs

Les gouvernements successifs demandent une réelle valeur médicale avec un contrôle des prix stricts et des remboursements de plus en plus contrôlés. Une différenciation est donc nécessaire, le « me too » est révolu.

3.2.3. La réglementation

La sécurité du médicament prime, les agences réglementaires sont vigilantes, ce qui induit des cycles de développement plus longs et des études après la mise sur le marché.

3.2.4. La science

Actuellement on a une compréhension incomplète de la pathologie et de la biologie fondamentale. Une meilleure compréhension du métabolisme est nécessaire. Entre ce qui se passe au laboratoire sur les modèles animaux et l'homme, la différence est extrême.

Les problèmes actuels sont essentiellement scientifiques et non pas technologiques. Les quatre facteurs qui doivent gouverner le développement d'un médicament sont :

- La science ;
- Les brevets ;
- La réglementation ;
- Le marché.

3.3. Enjeu et solution : la translation

L'objectif est de revenir aux malades et recentrer le patient au cœur du problème. Ils doivent être liés à l'écosystème de recherche. Il faut reprendre le mécanisme à l'envers, comprendre la complexité des maladies, partir du malade pour aller vers le médicament et non pas l'inverse, le précédent modèle. Le système de la R&D se retrouvera moins hiérarchisé, moins pyramidal en s'ouvrant vers l'extérieur, la recherche fondamentale dans le privé étant trop fonctionnarisée.

Le modèle standard est suranné, c'est un modèle linéaire qui part du laboratoire vers la recherche clinique, la recherche translationnelle conduisant à la recherche des patients.

3.3.1. Le travail du laboratoire vers la recherche clinique

3.3.1.a. L'actuel encore récent

De nombreuses cibles existent comme de nombreux modèles animaux qui conduisent à une faible prédictivité chez l'homme.

3.3.1.b. Le futur proche

Il est important et même critique de rechercher non pas un mais plusieurs biomarqueurs. C'est ce que l'on appelle une plateforme complète de caractérisation de la maladie, permettant ainsi de comprendre l'hétérogénéité biologique.

3.3.2. La recherche translationnelle

3.3.2.a. L'actuel encore récent

On note une mauvaise prédiction de l'efficacité et de la sécurité du médicament.

3.3.2.b. Le futur proche

Développer de nouvelles méthodes de prédiction de la toxicité du médicament en mettant en place des modèles animaux validés par la compréhension de la maladie. Par exemple, humaniser des souris en copiant les anticorps humains chez la souris. Il est nécessaire de mettre en place une phase 0 avec des phases exploratoires dans le

cadre de partenariats publics-privés avec les malades. Le recrutement des malades doit être fait au plus tôt sur des populations phénotypées.

Les associations de malades ont leur rôle à jouer bien sûr pour le recrutement des patients pour les études cliniques mais aussi pour mettre en place des centres translationnels.

Beaucoup de médicaments ne sont pas efficaces, la galénique a son rôle à jouer (exemple nanoparticules) pour découvrir de nouveaux modèles thérapeutiques au travers de nouvelles approches, le « Drug Delivery » (mode d'administration du médicament).

3.4 Un nouveau modèle à mettre en place

Il est crucial de passer d'un modèle linéaire à un modèle intégré transverse. Il faut réinventer la R&D au travers de la médecine translationnelle et l'innovation ouverte par des partenariats « privés-privés » et « publics-privés », au travers de pôles de compétitivité et d'un écosystème riche de spécificités et de cultures différentes.

4. La recherche publique acteur majeur et indissociable de l'innovation thérapeutique [2]

4.1. Une évolution des moyens

Il y a quelques années le développement pharmaceutique, au niveau de la chaîne des valeurs, était du ressort des industriels, la recherche fondamentale était aussi du ressort des industriels. La recherche publique CNRS, INSERM pouvait être des contacts potentiels au niveau de la recherche fondamentale, du développement et de la preuve de concept. Pour des raisons culturelles mais aussi de propriété intellectuelle les relations furent parfois difficiles avant cette approche innovation ouverte.

Depuis quelques années, on note une évolution fondamentale des moyens de la recherche publique tout au long de la chaîne de valeurs puisque désormais CNRS, INSERM restent des acteurs majeurs, les hôpitaux dans cette approche translationnelle devenant aussi des partenaires à part entière.

La recherche publique n'est pas en reste dans le cadre réglementaire puisqu'elle est intervenue sur la loi relative à la protection des personnes dans la recherche médicale (1988), la loi sur l'innovation et la recherche (1999) et la loi « Hôpital, Patients, Santé et Territoires » (2010) (HPST).

4.2. Innovation thérapeutique : la recherche fondamentale publique

La différence entre la recherche privée et publique est importante. La recherche fondamentale publique est libre sans contrainte de temps. Un chercheur doit avoir le temps, et surtout des objectifs long terme sans un retour en investissement rapide. Dans le privé, le chercheur dans cette structure capitalistique n'a pas le temps et surtout les programmes de recherche peuvent changer tous les 3 ans car certains sont non porteurs et surtout non rentables.

4.3. Innovation thérapeutique : la recherche publique acteur de la R&D

La recherche publique intervient au niveau de la preuve de concept, des investigations cliniques et de la recherche clinique au travers de structures tels que les

Centres d'Investigations Cliniques (CIC) et les Unités de Recherche Clinique (URC) et bien sûr les instituts hospitalaux universitaires.

Parmi les nombreuses missions des CIC, on note entre-autre :

- La recherche sur l'homme sain ou malade par la mise en place de lits d'investigation, de moyens humains et matériels tout en suivant les bonnes pratiques cliniques ;
- La preuve de concept ;
- Les nouvelles approches thérapeutiques.

4.4. Innovation thérapeutique : La recherche publique et le suivi du médicament après la commercialisation (phase 4)

La recherche publique collabore à la phase 4 du médicament, aux problèmes de santé publique et a une très grande implication au niveau socioéconomique.

4.5. La formation

Éducation, sensibilisation, formation et culture de valorisation et de transferts technologiques au travers de contrats avec les industriels sont des atouts fondamentaux de la recherche publique.

4.6. Innovation thérapeutique : interaction de la recherche publique et les pôles de compétitivité

Les pôles de compétitivité regroupent des ressources et des compétences adaptées par exemple dans le domaine des biotechnologies et de la santé.

4.7. Innovation thérapeutique : la recherche publique et la valorisation

INSERM transfère gère un portefeuille de brevets, a de nombreux partenariats industriels et favorise l'essaimage de ses chercheurs afin de créer des start-ups. Les Sociétés d'Accélération de Transferts Technologiques (SATT) dans le cadre de la valorisation assurent l'interface entre les laboratoires publics et les entreprises afin de valoriser la recherche académique et aussi permettre la maturation des projets prometteurs.

5. Rôle du partenariat « Public » « Privé » sur l'innovation thérapeutique [3]

Tout d'abord il est nécessaire de changer l'état d'esprit des différents acteurs du développement pharmaceutique. Entre-autre mettre à bas la défiance réciproque existante. Tout est basé sur l'innovation ouverte qui permet un enrichissement mutuel, un bénéfice pour les entreprises et la recherche publique ainsi que pour l'ensemble des partenaires.

Il est important que les grosses entreprises sortent de leur bulle et puissent voir ce que font leurs voisins, qu'il s'agisse d'autres entreprises privées ou de la recherche publique. C'est le but de la création de l'Innovative Medicines Initiatives (IMI) au niveau européen, une plateforme neutre qui a pour objectifs :

- Rendre accessible l'innovation ouverte au travers de consortiums impliquant la recherche privée et publique ;
- Favoriser l'intérêt des big pharmas à coopérer entre elles d'une manière non compétitive pour résoudre certains problèmes ;

- Promouvoir une implication active des patients, de la réglementation et des payeurs ;
- Faciliter des accords au niveau de la propriété intellectuelle ;
- Mettre en place une intelligence collective sur des approches innovantes pour des besoins non satisfaits en santé publique.

Une collaboration active permettra de booster l'innovation thérapeutique en priorisant les challenges scientifiques et en développant des règles pour traduire les avancées scientifiques en « guidelines réglementaires ».

Au travers de ces partenariats, il est important de rassurer le public en introduisant plus de transparence sur les progrès (aspects positifs) réalisés par la recherche publique et privée et mieux informer sur le « bénéfice-risque » en y incluant les associations de patients. Ces dernières peuvent aussi financer des projets mais dans ce domaine l'Europe souffre de fragmentation.

6. Impact de la participation des représentants de patients sur l'innovation thérapeutique [4]

6.1. Impact des représentants de patients

Les comités scientifiques travaillent sous le regard des patients qui sont les plus à même d'être experts en terme d'expression de la maladie. Ils peuvent avoir un impact significatif sur les avis scientifiques qui en découlent, ainsi que sur la mise en œuvre de la réglementation et sur l'information à donner aux patients concernés.

6.2. Conditions de succès

Les représentants de patients doivent être formés et informés, comprendre les objectifs thérapeutiques et leur cadre légal. Pour cela une sélection de ces représentants est nécessaire et leurs activités au sein de ces comités doit être reconnues et même donner lieu à un soutien financier de la part d'un organisme neutre.

6.3. Impact positif sur l'innovation thérapeutique

Les représentants de patients sont associés aux décisions et peuvent agir de manière co-responsable. Ils participent au dialogue avec les agences réglementaires, les autorités de santé et les payeurs en y incluant les industriels et les cliniciens. Ils pourraient être disposés dans ce cas à prendre plus de risques en l'absence de traitement satisfaisant par une approche raisonnée et raisonnable, et prendre moins de risque quand les traitements existent déjà.

De nouvelles perspectives de collectes de données par les patients seraient envisageables (effets indésirables ou effets bénéfiques) dans le cadre de la pharmacovigilance.

Les réseaux sociaux sont des outils importants à mettre en œuvre en tenant compte bien sûr de la loi informatique et liberté :

- Plateforme sûre et facile à utiliser, où les patients atteints d'une maladie rare, leur famille et les associations de patients peuvent se connecter (RareConnect), développée par l'association européenne des patients atteints de maladies rares (Rare Disease Patients in Europe - Eurordis)
- Application Android à charger sur iPhone qui peut être utilisée par les médecins et les infirmiers-(ères) pour collecter des données de leurs patients (Patient Tracker)

Une participation pertinente et non pas systématique des associations de patients est utile mais il est nécessaire d'éviter de potentiels conflits d'intérêts.

7. Impact de la réglementation

Dans le cadre de la réglementation, on peut noter que l'impact peut être négatif ou positif suivant l'approche envisagée.

7.1. Les freins à l'innovation thérapeutique [5]

Les exigences réglementaires et surtout les techniques supplémentaires existantes sont un paradoxe car on note que malgré tout ce qui est mis en place pour favoriser l'innovation thérapeutique tout n'est qu'entrave. Ceci peut être observé par la baisse croissante des mises sur le marché de nouveaux médicaments.

La maximisation des moyens mis en place pour augmenter la probabilité de succès ne s'est traduite que par un échec flagrant. Le frein principal à l'innovation thérapeutique réside dans le fait que les agences sont sujettes à l'incompétence scientifique de leurs membres, un lobbying forcené des politiques et des entreprises privées, allant jusqu'à la corruption. Ceci conduit donc à des décisions arbitraires ou « sur-sécuritaires » allant à l'encontre du bien-être du patient et de son traitement. C'est ce qui explique en partie ce paradoxe qui existe entre l'augmentation des moyens technologiques mis au service de l'innovation thérapeutique et le nombre décroissant de produits approuvés par les autorités de santé.

Certes on observe une réduction des risques, un accroissement de l'attrition car beaucoup de molécules innovantes sont abandonnées dès le début du développement, avant les phases cliniques tardives coûteuses.

Les études après l'Approbation de Mise sur le Marché (post AMM-Phase 4) n'ont pas non plus favorisé l'essor de l'innovation thérapeutique. Elles ont pour effet un accroissement du coût de développement, à l'inverse une meilleure sécurité et surtout une meilleure compréhension des mécanismes d'action du médicament et une meilleure compréhension de la maladie.

7.2. La réglementation peut-elle être un levier à l'innovation thérapeutique [6] ?

La réglementation doit être basée sur la science et donc les régulateurs doivent être des gens compétents en la matière, intègres, intelligents qui puissent favoriser un véritable dialogue scientifique.

De nombreuses initiatives ont été prises sur les médicaments orphelins, les médicaments pédiatriques et surtout la pharmacovigilance, acteur clé du post AMM.

L'Agence Européenne du Médicament (European Medicines Agency - EMA) doit se reposer sur des considérations scientifiques, avec une interaction forte des associations de patients, comme mentionné précédemment.

Pour que la réglementation soit un véritable levier pour l'innovation thérapeutique, quelques recommandations :

- Dans le cas de l'Europe, l'avis du conseil scientifique doit être considéré comme une véritable mise en œuvre d'investigations d'un nouveau médicament (Investigational New Drug application – IND) ;
- Les résultats des recherches doivent être mis en commun favorisant une fertilisation croisée (on n'affaiblira cependant pas la propriété intellectuelle qui doit rester primordiale) ;

- L'autorisation de mise sur le marché doit être flexible et surtout l'examen des dossiers doit se faire en cours du développement et non pas à la fin du développement comme actuellement, avec des experts formés pour chacune des étapes. Le critère de l'amélioration de la qualité de vie des patients est le premier critère à prendre en compte (sachant que le critère sécurité reste primordial) ;
- Une soumission simultanée auprès des autorités de santé européennes et américaines serait un plus car cela permettrait une fertilisation croisée et une meilleure collaboration sur l'analyse des risques.

8. Quelques recommandations pour favoriser l'innovation thérapeutique [7]

8.1. Plan scientifique et médical

- Développer une analyse fine des différentes pathologies sur un plan moléculaire, cellulaire et physiologique, en déterminant une famille de biomarqueurs associés à ces pathologies (plateforme) ;
- Privilégier une médecine personnalisée grâce à une connaissance approfondie de la physiopathologie de la maladie en replaçant le malade au cœur du dispositif ;
- Encourager la recherche au travers de réseaux pluridisciplinaires mettant en jeu la recherche publique, privée, les industriels et les start-ups. Mettre en place une véritable innovation ouverte ;
- La chimie restera le cœur du projet même si les biomolécules ont aussi une importance fondamentale dans le système. S'assurer que le portefeuille des entreprises pharmaceutiques est un équilibre entre petites molécules (molécules chimiques) et biomolécules ;
- Mettre en place une véritable stratégie « bénéfico-risque », efficacité maximale associée à une sécurité maximale. S'assurer que cela ne soit pas au détriment d'un prix qui ne soit pas accessible au plus grand nombre, un défi majeur ;
- S'attacher à la recherche de médicaments pour les maladies liées au vieillissement de la population (Alzheimer, Parkinson) un enjeu majeur, les maladies orphelines, mais aussi de nouveaux antibiotiques pour faire face aux résistances de plus en plus croissantes. Ce qui nécessitera pour ce dernier point de développer une véritable éthique au sein des big pharma, aller sur des domaines risqués qui ne seront pas forcément très profitables économiquement.

8.2. Recherche Européenne

- Cartographier les besoins d'innovation thérapeutique et de médicaments prioritaires pour la santé publique ;
- Promouvoir la diffusion des résultats de recherches au niveau Européen tout en respectant les informations propres aux entreprises.

8.3. Plan réglementaire

- Développer en France et en Europe une véritable science réglementaire comme aux États-Unis en évitant la poursuite des redondances et des exigences coûteuses ultra sécuritaires ;
- Transformer l'avis scientifique fourni à l'EMA en autorisation clinique IND pour l'Europe ;

- Anticiper un dialogue précoce avec les industriels au cours du développement et développer des échanges d'informations, renforcer la collecte des données tout au long du cycle de développement du nouveau médicament avant l'AMM et en Post AMM ;
- Améliorer la transparence au niveau du public par des informations sur les essais cliniques en cours et leurs résultats. Être transparent au niveau des informations AMM, post AMM et en particulier celles issues de la pharmacovigilance ;
- Valoriser les données relatives à l'amélioration de la qualité de vie des patients permettant d'évaluer l'efficacité des nouveaux médicaments et les comparer par rapport à ceux existant déjà sur le marché.

8.4. Société civile

- Impliquer plus fortement les patients dans le processus de développement et d'évaluation de l'efficacité ;
- Sélectionner très en amont les patients et les former/informer par une meilleure participation et intégration au processus de développement ;
- Soumettre les associations de patients aux règles de prévention de tout conflit d'intérêt et être aussi plus vigilant sur ces potentiels conflits avec les experts nommés ;
- Prendre en compte les besoins réels des patients pour évaluer un nouveau médicament ;
- Définir le degré d'acceptabilité « bénéfice/risque » ;
- Sur un plan juridique, privilégier la transparence des décisions et des données de sécurité afin de limiter les poursuites en clair développer une véritable éthique ;
- Transparence accrue sur l'utilisation du médicament associée à ses risques, les contre-indications et précautions d'emploi.

ABRÉVIATIONS

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
 CIC : Centres d'Investigations Cliniques
 EMA : European Medicines Agency
 EURORDIS : Rare Disease patients in EUROpe
 HPST : Hôpital, Patients, Santé et Territoires
 IND: Investigational New Drug application
 IMI : Innovative Medicines Agency
 URC : Unités de Recherches Cliniques
 R&D : Recherche et Développement
 SATT : Sociétés d'Accélération de Transferts Technologiques

RÉFÉRENCES

- [1] Bernard MEUNIER, « *Évolution de la recherche pharmaceutique* » communication orale lors de la séance tri-académique Innovation Thérapeutique du 11 juin 2013
- [2] Pierre CORVOL, « *Les moyens de la recherche publique sur le médicament* » communication orale lors de la séance tri-académique Innovation Thérapeutique du 11 juin 2013

- [3] Michel GOLDMAN, « *Rôle des partenariats public-privé dans l'innovation thérapeutique* » communication orale lors de la séance tri-académique Innovation Thérapeutique du 11 juin 2013
- [4] Yann LE CAM, « *Participations des Associations de Malades à l'évaluation des médicaments. Conséquences positives* » communication orale lors de la séance tri-académique Innovation Thérapeutique du 11 juin 2013
- [5] Claude LE PEN « *Exigences réglementaires et techniques supplémentaires. Quelle influence sur les coûts pour quels bénéfices ?* » communication orale lors de la séance tri-académique Innovation Thérapeutique du 11 juin 2013
- [6] Fernand SAUER « *La réglementation peut-elle favoriser l'innovation thérapeutique ?* » communication orale lors de la séance tri-académique Innovation Thérapeutique du 11 juin 2013
- [7] Recommandations tri-académiques « *L'innovation Thérapeutique* » du 11 juin 2013