

Industrie pharmaceutique

ENTRETIEN AVEC CHRISTOPHE DURAND, GÉNÉRAL MANAGER DE BRISTOL-MYERS SQUIBB

100 millions dans la recherche clinique, est-ce négligeable ?

Par Gilles Noussenbaum

POURQUOI LA BIG PHARMA HÉSITE ENCORE À PRODUIRE EN FRANCE ? LA STRATÉGIE SANTÉ INNOVATION 2030 PERMETTRA-T-ELLE DE VAINCRE LES RÉTICENCES ? CHRISTOPHE DURAND À LA TÊTE DE LA FILIALE FRANCE DU LABORATOIRE QUI A « INVENTÉ » L'IMMUNOTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE, DÉCRYPTE LES NOUVELLES RÈGLES DU MARCHÉ PHARMACEUTIQUE.

Comment recevez-vous la stratégie Santé Innovation 2030 ?

Ce sont des signaux accueillis favorablement par la filiale française mais également perçus positivement par le siège aux États-Unis. La venue de notre CEO a permis d'adresser plusieurs messages au ministre des Solidarités et de la Santé en lien avec l'attractivité du territoire. En premier lieu, nous sommes un acteur stratégique dans plusieurs aires thérapeutiques comme l'oncologie, l'hématologie, la cardiologie et l'immunologie. Nous disposons par ailleurs d'un portefeuille très innovant avec des technologies disruptives comme les immunothérapies et les CAR-T entre autres. Second message important, nous réalisons chaque année des investissements significatifs en recherche clinique sur le territoire français.

Le secteur pharmaceutique a annoncé lors de Choose France des investissements totaux de 470 millions d'euros pour les prochaines années là où la filiale française de Bristol Myers Squibb sur la seule dimension des essais cliniques investit à elle seule plus de 100 millions chaque année, et ce budget augmente régulièrement. Il est d'ailleurs regrettable que cette nature d'investissement retienne moins l'attention des politiques que des investissements industriels qui sont par nature moins dilutifs. Je me félicite que dans la stratégie Innovation Santé 2030, certaines mesures reconnaissent enfin l'importance de la recherche clinique. Troisième message, la réforme de l'accès précoce appelée de nos vœux depuis longtemps et dont nous espérons que l'objectif de simplification puisse bénéficier

aux 11 produits ou indications actuellement accessibles grâce à ce dispositif.

Tout va-t-il pour le mieux ?

Au-delà de ces messages positifs, nous avons bien sûr rappelé les délais d'accès au marché anormalement long, la charge administrative imposée avant d'activer un essai clinique. A cet égard, la recherche clinique française a perdu son *leadership* européen, notamment en oncologie au profit d'autres pays qui se sont révélés plus performants. Nous avons aussi évoqué les messages paradoxaux concernant la volonté politique d'attirer les innovations sur le territoire et en même temps les tentatives de l'État français de sur-encadrer les dépenses des classes thérapeutiques les plus innovantes comme celles des immunothérapies en oncologie. D'où parfois une incompréhension exprimée par les centres de décision des laboratoires étrangers.

Dans un groupe international comme le nôtre, les mesures incitatives sont de nature à générer des investissements si elles s'accompagnent de stabilité et de prévisibilité dans la régulation.

La valorisation des investissements dans la

fixation des prix des médicaments est un signal positif dans le contexte des changements de politique envisagés par l'administration Biden quant à la régulation des prix sur le marché américain. À terme, le prix des médicaments dispensés dans le cadre des programmes de type Medicare pourrait être régulé sur les prix listés dans les pays de l'OCDE. Conséquence, le prix des médicaments en France sera encore plus observé qu'il ne l'était déjà et toute mesure incitative permettant de le sécuriser sera donc la bienvenue.

J'observe enfin avec un grand intérêt comment l'enjeu d'autonomie sanitaire qui au plus fort de la crise a porté sur la question de la production des principes



Christophe Durand,
General Manager
de Bristol-Myers Squibb

STÉPHANE DE BOURGIES

**Nous sommes
les seuls à pouvoir
commercialiser
bientôt deux CAR-T**

actifs englobe dans la stratégie Innovation Santé 2030 davantage le développement des biothérapies et la bioproduction.

Que manque-t-il à cette stratégie ?

Simplement de la mettre en place ! L'ensemble des acteurs du système auront-ils la volonté de suivre cette impulsion politique ? Depuis le dernier CSIS, certaines résolutions n'ont pas été suivies d'effet. Nous attendons toujours la réforme de l'évaluation et la question de la nature des experts impliqués sur nos évaluations reste toujours un sujet d'étonnement pour nos groupes. Le Président Macron a rappelé comment le médicament (33 milliards de produits remboursés) a été pendant ces dix dernières années la variable d'ajustement des économies attendues dans l'Ondam. Il fallait que cela change. Nous verrons rapidement si le prochain PLFSS répond à cet engagement politique et si les promesses de l'été deviennent une réalité de l'automne.

mab a entraîné de très bons résultats dans le mélanome. BMS est le seul laboratoire à disposer de trois immunothérapies. Nous avons également démontré l'intérêt de l'association de deux immunothérapies dans le carcinome épidermoïde œsophagien (voir p. V). Dans le cancer du poumon non à petites cellules, après un suivi de deux ans, notre association d'immunothérapies avec deux cycles de chimiothérapie en première ligne s'est également révélée performante. Enfin, les données de notre programme de développement dans le myélome multiple, KarMMA avec notre CAR-T - ABECMA® renforce l'ambition qu'il soit non seulement *first in class* mais aussi *best in class* pour les patients atteints de myélome multiple triplement exposés.

Ce traitement est-il accessible dans l'Hexagone ?

Grâce à l'accès précoce, les patients français ont accès à cette technologie depuis

des plus grands *hubs* de recherche et de développement des cellules souches et des thérapies géniques. Leiden avec son cluster illustre l'une des ambitions de la stratégie Innovation Santé 2030, à savoir la création de plusieurs « Boston à la française ». Créer localement une coopération entre différentes expertises doit permettre d'attirer les talents, la recherche, les développements cliniques et les investissements industriels. Le nouvel environnement créé par les réformes en cours ouvre un champ des possibles pour envisager des investissements sur notre territoire dans un moyen terme, au cœur des discussions menées lors du sommet Choose France entre le CEO de BMS et les autorités françaises.

En dehors de l'oncologie, quels sont les autres axes de développement ?

Après le rachat de Celgene, Bristol Myers Squibb a fait l'acquisition récente d'une autre biotech - MyoKardia - spécialisée dans les pathologies cardiovasculaires avec le mavacamtem, actuellement en phase III, très attendu par les spécialistes dans les cardiomyopathies hypertrophiques obstructives symptomatiques. Enfin, BMS prépare son arrivée en neurologie dans la sclérose en plaques avec notre spécialité Zeposia® (ozanimod).

Au-delà de ces nombreuses innovations et de ce nouvel environnement déjà évoqué, comment qualifier le moment que nous traversons ?

Une prise de conscience s'est opérée pendant la pandémie dans l'écosystème de santé. Et c'est bien sûr une bonne chose. Trop longtemps, l'hôpital mais aussi les industries de santé ont été reléguées au second plan, gérées par une seule logique comptable. Lors de la précédente élection présidentielle, la santé a été la grande oubliée des programmes. Nous espérons tous que cela ne sera pas le cas en 2022. L'idée de coopération s'impose dans le débat. En renforçant le dialogue entre acteurs alors que la compétition s'intensifie avec les autres pays, cette prise de conscience se transformera-t-elle en réelle mutation, voire révolution du système ? Il y a en tout état de cause une réelle volonté politique à faire bouger les lignes. Nous sommes prêts à avancer tout en espérant que les administrations ne redoutent pas elles aussi de se réinventer. •

Pourquoi l'Espagne est souvent citée comme un exemple ?

80 % de nos développements cliniques sont en oncologie. Avec des délais trois à fois plus courts, l'Espagne a été plus compétitive que la France dans le recrutement de patients pour la technologie CAR-T. Pour la recherche clinique tous domaines confondus, la France est actuellement à la cinquième place, distancée par des pays qui historiquement étaient derrière nous. Le savoir-faire et la qualité des acteurs locaux du développement clinique ne sont plus des éléments de différenciation. Nous devons raccourcir les temps de validation des protocoles et la contractualisation avec les établissements. C'est à ce prix que la France pourrait reprendre le leadership en Europe dans les cinq prochaines années.

Revenons à l'actualité de BMS. Que peut-on retenir de l'Asco 2021 ?

Nous avons été un des acteurs clés de cette édition certes de l'Asco mais aussi de l'EHA. 75 études qui couvrent 18 tumeurs différentes ont été présentées. Ce qui nous a permis de mettre en avant nos incontournables immunothérapies, nos thérapies cellulaires notamment dans le myélome multiple, mais aussi la nouvelle génération d'IMiD avec les CELMoD®. Les associations d'immunothérapies ont soulevé un vif intérêt. L'ajout du relatlimab, nouvel inhibiteur du point de contrôle immunitaire du gène d'activation des lymphocytes-3 au nivolu-

le 10 juin dernier. La France est le second pays après les États-Unis à faire bénéficier les centres experts, onze dans l'Hexagone à ce stade, de cette innovation majeure. Un autre CAR-T est également développé dans le lymphome. Nous sommes le seul laboratoire à disposer de deux CAR-T, en mesure d'être commercialisés dans les prochaines années.

Où sont produits les CAR-T ?

En partie aux États-Unis où Bristol Myers Squibb a plusieurs sites de production. Pour l'Europe, un site sera créé aux Pays-Bas à Leiden (Pays-Bas), qui dispose d'un