

Plan de relocalisation/ré industrialisation 10 mesures clés pour le secteur de l'industrie de la chimie pharmaceutique

La chaîne de valeur de la production de médicaments est complexe et mondiale. Conséquence d'une délocalisation massive d'une grande partie de cette chaîne, l'industrie pharmaceutique européenne est aujourd'hui particulièrement dépendante de l'Asie (Inde et Chine), notamment pour la production de principes actifs (API), d'intermédiaires pharmaceutiques et de matières premières réglementées. La crise du COVID-19 a mis en exergue cette dépendance et la vulnérabilité de la chaîne d'approvisionnement des matières premières.

Il est primordial et urgent que la France et l'Europe se dotent d'une politique industrielle compétitive, innovante et hautement performante. Les industriels fabricants d'intermédiaires de synthèse et de principes actifs (API), qui constituent un maillon essentiel de la chaîne de fabrication des médicaments, jugent indispensable de redynamiser, moderniser et développer en France et en Europe les sites existants de ce secteur d'activités et proposent 10 mesures-clés en ce sens.

Mesures proposées

1. Identifier pour les médicaments critiques les points de fragilité de l'approvisionnement, ainsi que tous les acteurs de l'ensemble de la chaîne de valeur des matières premières au principe actif
2. Inscrire l'origine de production du principe actif sur les boîtes de médicaments
3. Constituer des stocks stratégiques en principes actifs essentiels auprès d'acteurs européens
4. Instaurer des quotas dans les AMM pour prévoir une production a minima back up européenne
5. Aider les entreprises à investir pour moderniser et développer le tissu industriel existant
6. Soutenir les coûts de transfert technologique et de développement des molécules rapatriées ou l'obtention des nouveaux dossiers réglementaires par le CIR (CEP par ex)
7. Financer la recherche dans de nouveaux procédés innovants et respectueux de l'environnement
8. Renforcer spécifiquement l'exigence sur les critères de qualification des fournisseurs étrangers en matière de qualité, de sécurité et de respect de l'environnement
9. Maintenir et développer la formation Chimie, Bac professionnels, IUT et Ecoles/universités sur le long-terme
10. Développer les formations qualifiantes en cours de carrière pour augmenter les compétences et le savoir-faire nécessaires



Argumentaire des mesures proposées

1. **Faire un inventaire détaillé des chaînes de valeur des principes actifs critiques en Europe pour identifier les réels points de fragilité**

- **La chaîne de valeur des médicaments est longue et complexe**, depuis les matières premières au médicament final en passant par les matières premières réglementées, les précurseurs chimiques, les intermédiaires et les principes actifs.
- **Cette chaîne de valeur a massivement été délocalisée en Inde et en Chine** : il y a seulement 20 ans, plus de 80% de la chaîne de valeur de la production des médicaments, des matières premières enregistrées (RSM) aux principes actifs (APIs) en passant par les précurseurs chimiques et autres intermédiaires, était assurée en Europe. Depuis 10 ans, c'est l'inverse : plus de 80% des précurseurs chimiques et des matières premières enregistrées pour les produits pharmaceutiques génériques proviennent d'Asie, Inde et Chine essentiellement.
- **Les ruptures d'approvisionnement en principes actifs** pourtant essentiels se sont multipliées ces 10 dernières années et très récemment avec la crise du Covid-19. Elles mettent en exergue un certain nombre de points de fragilité.
- **Le constat est fait de la nécessité d'améliorer l'information des pouvoirs publics et des citoyens de l'Europe** sur la complexité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments qui ne doit pas reposer exclusivement sur les distributeurs et les laboratoires pharmaceutiques mais sur les producteurs en amont, ceux de la synthèse pharmaceutique.

2. **Sensibiliser le grand public aux enjeux de cette chaîne de valeur complexe avec l'inscription de l'origine de production du principe actif sur les boîtes de médicaments**

- **La délocalisation de l'industrie n'a été justifiée que par les coûts** : des maillons essentiels de cette chaîne ont progressivement été délocalisés d'une part du fait d'une forte pression sur les prix exercés par les grands laboratoires pharmaceutiques (et aussi de la pression des systèmes de santé prônant le tout générique) et d'autre part d'un renforcement très important des contraintes réglementaires et environnementales en Europe, contraintes que ne subissent pas les acteurs indiens ou chinois.
- **Une industrie européenne affaiblie et des ruptures d'approvisionnement permanentes comme conséquence** : les délocalisations des industries de synthèse pharmaceutique ont eu pour conséquence une augmentation très sensible des ruptures d'approvisionnement sur certains médicaments critiques.
- Ceci est d'autant plus inacceptable pour les citoyens européens que, sur la chaîne de valeur du médicament, **le coût de production du principe actif représente la plupart du temps moins de 5% du coût du médicament final hors taxes.**
- Une **prise de conscience** des citoyens européens est indispensable à court-terme.
- Ceci passe par une **inscription de l'origine du principe actif et ultérieurement de son/ses précurseur(s) sur les boîtes de médicaments, la possible numérisation des données contenues dans les AMM et le développement de logiciels indiquant les origines à partir des codes barre.**



3. Constituer des stocks stratégiques en principes actifs essentiels auprès d'acteurs européens

- Pendant les prochains mois, les industriels de la production de principes actifs et d'intermédiaires vont subir **les conséquences de la crise dans la durée**, notamment sur leurs approvisionnements en matériels et matières critiques pour leur fonctionnement, comme en disponibilité de prestataires ou d'entrepreneurs pour assurer les travaux d'entretien et de maintenance indispensables à la continuité des opérations.
- Par ailleurs, face aux ruptures d'approvisionnement à court-terme, **l'industrie européenne est en mesure de réorienter les productions vers des besoins stratégiques** pour l'Europe ou la France.
- L'Europe doit **sécuriser ses approvisionnements dans la durée** et **coordonner la constitution des stocks stratégiques** en médicaments, en principes actifs ou en intermédiaires par les Etats Membres en s'appuyant sur le tissu industriel européen.

4. Prévoir des quotas sur des productions européennes dans les AMM

- L'agence européenne et les agences nationales du médicament doivent sécuriser les approvisionnements dans la durée et répertorier les fabricants de principes actifs et intermédiaires pour les AMM des Etats Membres.
- A minima dans les nouvelles AMM, en fonction des fréquences de rupture pour les AMM déjà déposées, il est nécessaire d'instaurer l'obligation d'une recherche de sourcing, idéalement européen, des maillons identifiés comme critiques de la chaîne dans le dossier ou à défaut des quotas de production en back up des productions hors Europe en s'appuyant sur le tissu industriel européen.

5. Moderniser et développer le tissu industriel existant

- Une partie du tissu industriel européen a résisté, constitué essentiellement d'ETI et de PME, lesquelles se sont construites à la suite du désengagement industriel des grands laboratoires pharmaceutiques de ces métiers.
- C'est autour de ces sociétés que peut et doit se reconstruire une industrie européenne de la synthèse pharmaceutique à la fois innovante, de qualité et compétitive : ces sociétés ont conservé le personnel, l'expertise et les compétences pour concevoir, développer et produire des principes actifs en Europe mais aussi leurs précurseurs, intermédiaires et matières premières réglementées de haute qualité, dans des usines disposant de technologies et de potentiels d'extension de capacité importants.



6. Soutenir les coûts de développement des molécules rapatriées ou l'obtention de nouveaux dossiers réglementaires par le CIR (CEP par ex.)

- Instaurer une procédure fast-track pour accélérer la qualification d'un fournisseur européen dans les modifications des dossiers.
- Imposer cette procédure aux laboratoires pharmaceutiques dont les ruptures en API sont trop fréquentes.
- 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.

7. Financer la recherche dans de nouveaux procédés innovants et respectueux de l'environnement

- **En Asie, des procédés de fabrication basiques, polluants et dangereux** : la plupart des procédés délocalisés vers l'Asie sont des procédés de synthèse pharmaceutique d'ancienne génération : ils sont peu coûteux à investir mais à impact très négatif sur l'environnement ou d'une faible sécurité des procédés comme en témoignent les nombreux et graves accidents industriels
- On ne réindustrialisera pas l'Europe sur ces bases au détriment de nos salariés, de l'environnement et des consommateurs européens.
- **La ré industrialisation passera donc par un financement massif de la recherche dans de nouveaux procédés innovants** pour rapatrier certains maillons de la chaîne en Europe à des conditions compatibles avec nos exigences de sécurité, d'environnement et de qualité.
- Développer de nouvelles technologies et investir dans des équipements de nouvelle génération est coûteux pour un industriel, et le frein à cette politique d'innovation se fait surtout en regard des coûts à bas prix des producteurs asiatiques. Il faut donc développer une politique d'aide au financement de ce type de technologies. Cela peut impliquer un financement spécifique « innovation » d'équipes pluridisciplinaires académiques-industriels, et un accès plus important à des crédits d'innovation à taux privilégié (type PTZI BPI). Le financement public de la recherche est aujourd'hui encore trop axé sur la recherche fondamentale et peu sur la recherche appliquée où l'intérêt industriel prévaut.

8. Renforcer spécifiquement l'exigence sur les critères de qualification des fournisseurs étrangers

- Le critère prix ne doit plus être le seul critère pour le choix d'un principe actif.
- Il est urgent que les agences du médicament puissent, en plus des exigences qualité, imposer des critères minima de respect de l'environnement, des règles d'hygiène et de sécurité et de qualité
- 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 blacklister tout fournisseur non durable.
- Il en va de la durabilité de l'approvisionnement et tout simplement du respect des principes essentiels de la responsabilité sociale des entreprises.



9. Maintenir et développer la formation Chimie, Bac professionnels, IUT et Ecoles/Universités sur le long-terme

- Le développement des compétences de la branche pourra notamment se faire à travers un soutien accru des entreprises vis-à-vis de l'alternance.
- Nos entreprises favoriseront le dialogue au niveau local pour consolider l'établissement de filières de formation, bac professionnels, IUT, licences ou diplômes universitaires afin de pourvoir à leurs besoins.

10. Maintenir et développer les compétences et savoir-faire nécessaires sur le long-terme

- Il est essentiel de revoir en profondeur les circuits des formations professionnelles pour qualifier et renforcer tous les niveaux de la chaîne avec des métiers à forte valeur ajoutée absolument indispensables au maintien dans la durée des compétences et des savoir-faire, des ateliers de production aux centres de recherche et développement en passant par les laboratoires, des techniciens, des ingénieurs procédés, etc.

Le SICOS Biochimie est le syndicat de l'industrie chimique organique de synthèse et de la biochimie.

Il compte aujourd'hui plus de 40 sociétés adhérentes, filiales de grands groupes, PME et ETI.

Le secteur de la chimie fine fournit en intermédiaires et matières actives les industries de la pharmacie, de la cosmétique, de l'agro-alimentaire et d'autres secteurs de pointe comme l'électronique.

Avec la production d'intermédiaires et de principes actifs sur près de 80 sites, la chimie fine pharmaceutique en France est une industrie très répartie géographiquement sur l'ensemble du territoire. C'est une industrie compétitive qui représente entre 10 000 et 12 000 emplois directs avec un chiffre d'affaires global estimé entre 2 et 2,5 milliards d'euros par an. Ce secteur est fortement tourné vers l'export avec près des 2/3 des sociétés ayant une part du chiffre d'affaires à l'export supérieure à 50%

Contact SICOS Biochimie : Catherine Lequime - clequime@sicos.fr