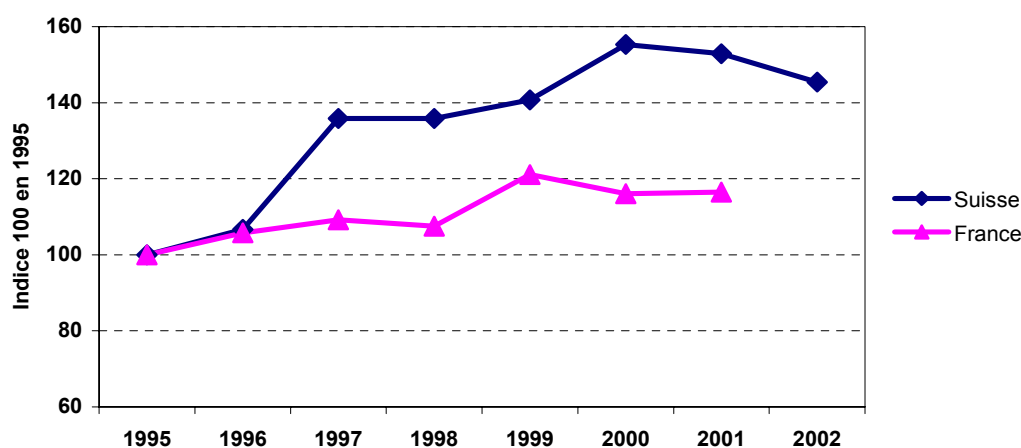


## Chapitre 5 – La Suisse : un soutien actif des cantons

Deux *big pharmas* ont leur siège en Suisse, Novartis (n°8 mondial) et Roche (n°11)<sup>154</sup>. Les dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques sont à un niveau moindre qu'en France (2,1 G€ en 2001, et 2,5 G€ pour la France). Après avoir fortement crû à la fin des années 1990, elles se sont stabilisées depuis l'année 2000 (cf. graphique n°4).

**Graphique n°4 : Évolution des dépenses de R&D des entreprises dans le pays (Suisse et France) en monnaies nationales courantes**



Source : EFPIA

Les deux principaux facteurs d'attractivité de la Suisse sont, selon divers interlocuteurs, d'une part la qualité des relations entre la recherche industrielle et la recherche académique et, d'autre part, le soutien que les cantons peuvent accorder aux implantations d'entreprises : prise en charge partielle des intérêts d'emprunts, primes à la création d'emplois, prise en charge des travaux de viabilisation, accompagnement des créations d'entreprises,...

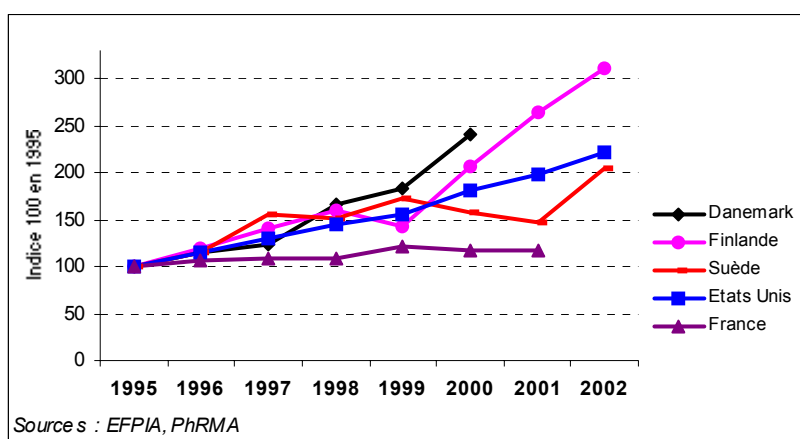
Il faut également signaler que les jeunes entreprises peuvent bénéficier d'exonérations partielles ou totales de l'impôt fédéral sur les sociétés pour une durée pouvant aller jusqu'à 10 ans.

<sup>154</sup> Classement 2002 pour les médicaments de prescription, *Scrip Magazine*, février 2004.

## Chapitre 6- Le modèle scandinave : Danemark, Finlande et Suède

Les pays du nord de l'Europe se caractérisent par une forte croissance des dépenses de R&D des entreprises de pharmacie, comme le montre le graphique n°5. La Finlande reste un acteur très modeste, mais le Danemark, et surtout la Suède (qui « pèse » la moitié de la France) ont aujourd'hui acquis une taille respectable (cf. tableau n°3).

**Graphique n°5 : Évolution des dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques (Danemark, Finlande, Suède, États Unis et France) en monnaies nationales courantes**



**Tableau n°3 : Dépenses de R&D dans le pays des entreprises pharmaceutiques (Danemark, Finlande, Suède et France)**

Millions d'euros

	<b>Danemark (2000)</b>	<b>Finlande (2002)</b>	<b>Suède (2002)</b>	<b>France (2001)</b>
Dépenses de R&D des entreprises	814	213	1 375	2 517

Source : EFPIA

Ces bonnes performances des pays d'Europe du Nord peuvent s'expliquer par trois facteurs : le développement de quelques champions nationaux, un savoir-faire reconnu pour les essais cliniques et, pour la Suède et le Danemark, un effet de *cluster* dans la *Medicon Valley*.

- *Le développement de quelques champions nationaux*

Au Danemark, il semble que la forte croissance en R&D privée est principalement le fait des deux grandes entreprises danoises Novo Nordisk et Lundbeck (respectivement 3,4 et 1,3 G€ de chiffre d'affaires en 2002).

En Suède AstraZeneca (5 000 emplois en R&D) a fortement développé ses activités de R&D ces dernières années.

En Finlande, le rachat de la société Leiras par Schering AG a, semble-t-il été suivi d'un renforcement de son pôle de R&D.

- *Un savoir-faire reconnu pour les essais cliniques*

Tous les acteurs et observateurs rencontrés l'ont indiqué : les pays d'Europe du Nord sont très compétitifs en matière d'essais cliniques<sup>155</sup>. Cela tient à plusieurs facteurs :

- une organisation en réseau (qui est même transfrontalière pour la Suède et le Danemark) permettant le recrutement rapide de patients,
- une très bonne qualité des prestations.

- *La Medicon Valley*

La *Medicon Valley* désigne une zone transfrontalière comprenant la région de Copenhague au Danemark et celle de Skane au sud de la Suède.

D'après un rapport du Forfas irlandais<sup>156</sup>, cette zone regroupe 60 % de l'industrie pharmaceutique et biotechnologique de Scandinavie : 112 sociétés spécialisées en biotechnologies, 71 entreprises dans le domaine pharmaceutiques, 125 dans le domaine des dispositifs médicaux, 260 sociétés de service pour les industries de santé et 16 sociétés d'essais cliniques (*contracy research organisations* – CRO). Ces entreprises emploient quelques 40 000 personnes.

L'investissement étranger est important dans la zone. Biogen projette de construire une unité de production de biopharmacie.

Il semble que les *start up* de biotechnologies aient davantage été financées par les grandes entreprises danoises que par les pouvoirs publics, ces derniers ayant concentré leurs interventions sur l'amélioration de l'environnement pour les entreprises.

---

<sup>155</sup> Cf., en particulier, le rapport britannique *Bioscience 2015*, p. 37.

<sup>156</sup> Forfas, *The Supply and Demand for Skills in the Biotechnology Sector*, September 2003, p. 58.

Le rapport mentionne qu'un des problèmes de la *Medicon Valley* est le manque prévisible de personnel qualifié, les universités suédoises et danoises ne produisant pas suffisamment de diplômés en biologie. Un projet est en cours pour faire venir sur la zone 1000 diplômés singapouriens.

## Chapitre 7 – Les pays d’Europe de l’Est : des nouveaux concurrents pour les essais cliniques

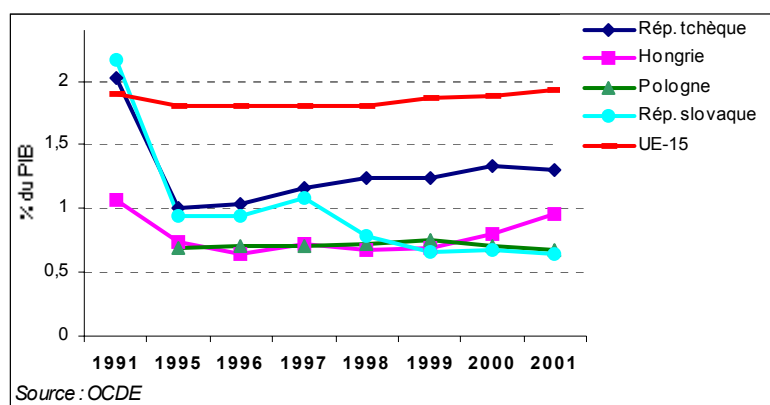
Les pays de l’ex-bloc soviétique intégrés dans l’Europe à 25 (Hongrie, Pays baltes, Pologne, République de Slovaquie, Slovénie, République de Tchèque) suscitent des interrogations : vont-ils, du fait de leurs faibles coûts salariaux et du bon niveau de leurs scientifiques, devenir les terres d’accueil privilégiées pour les activités de production et de R&D en Europe des entreprises pharmaceutiques internationales ?

Les éléments recueillis permettent de constater qu’il n’y a pas eu, à ce jour, de décision majeure d’investissement *ex nihilo* (« *greenfield* ») de la part d’entreprises multinationales. Ils permettent cependant de souligner quelques points :

- *R&D* : une situation générale peu favorable

Dans les pays pour lesquels des statistiques de l’OCDE sont disponibles, les dépenses de R&D totales (publiques et privées, et toutes disciplines confondues), rapportées au PIB, ont fortement baissé au début des années 90, après le changement de régime (cf. graphique n°6). Même si la tendance est plutôt au redressement, cette situation générale est un point de faiblesse pour ces pays.

**Graphique n°6 : Évolution des dépenses intérieures brutes<sup>157</sup> de R&D (Hongrie, Pologne, Rép. Slovaque, Rép. tchèque, UE-15) en % du PIB**



<sup>157</sup> La dépense intérieure brute de R&D comprend toutes les dépenses afférentes aux travaux de R&D exécutés sur le territoire national au cours d’une année donnée. Cf. OCDE, *Science, technologie et industrie, Tableau de bord de l’OCDE*, 2003, p. 20.

- *La Hongrie : une tradition pharmaceutique ancienne*

Parmi tous ces pays, la Hongrie paraît avoir le plus d'atouts. C'est en effet un pays qui dispose d'une base industrielle ancienne et d'un potentiel humain de haut niveau et de faible coût<sup>158</sup> en production et en R&D pharmaceutique. C'est ce potentiel humain qui, aux yeux d'un industriel consulté, constituerait son principal facteur d'attractivité.

Un autre facteur d'attractivité de la Hongrie, est sa fiscalité favorable pour la production et, dans une moindre mesure, pour la R&D :

- taux d'impôt sur les sociétés abaissé en 2003 de 18 % à 16 %,
- déduction du résultat avant impôt des réserves constituées à des fins de R&D, sous réserve d'utilisation dans un délai de 4 ans (maximum de la réserve : 1,9 M€),
- régime de double déduction des dépenses directes de R&D : déduction de ces dépenses de l'assiette de l'impôt sur les sociétés et du résultat avant impôt ; la déduction peut être triple si le centre de R&D est situé au sein d'une université ou d'un institut de recherche de l'Académie des Sciences (déduction maximum de 192 000 € pour ce dernier avantage).

Le régime de la double déduction ne paraît pas spécialement attractif. En effet, en reprenant l'exemple théorique pris dans le cas espagnol au § 2-5 (comparaison, pour une entreprise ayant un résultat avant impôt de 13 M€ et n'effectuant pas de R&D, avec un scénario où elle aurait effectué une dépense de R&D de 3 M€), on voit que le taux de subvention de la R&D est de 32 %, alors qu'il est de 66 % en Espagne (cf. tableau n°4).

**Tableau n°4 : Calcul, sur un cas théorique, du taux de subvention de l'activité de R&D par les mesures fiscales en Hongrie**

	<b>Sans dépenses de R&amp;D (en M€)</b>	<b>Avec dépenses de R&amp;D de 3 M€ (en M€)</b>
Résultat avant impôt	13	10
Résultat après déduction des dépenses de R&D		7
Impôt sur les sociétés (taux de 16 %)	2,08	1,12
Economie d'impôt		0,96
Taux de subvention de la R&D		<b>32 %</b>

<sup>158</sup> Selon un responsable de l'administration hongroise, le salaire d'un chercheur en Suisse équivaldrait au salaire de 7 chercheurs en Hongrie. Source : Mission économique de l'Ambassade de France en Hongrie.

Aujourd'hui, les six premières sociétés pharmaceutiques hongroises sont contrôlées par des entreprises ou investisseurs étrangers. En particulier, Sanofi-Synthélabo a pris le contrôle de Chinoin (235 M€ de chiffre d'affaires en 2002) et Servier celui de Egis (213 M€, en 2002 également).

Les résultats de la politique d'attractivité du Gouvernement sont, à ce jour, limités mais encourageants, pour ce qui concerne l'industrie pharmaceutique :

- les dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques ont, certes, fortement augmenté entre 1995 et 2002 (multipliées par 4 selon la profession, par 2,3 selon l'administration), mais le niveau de départ est très bas (environ 25 M€ en 1995) ;
- GSK a annoncé, en 2003, un investissement de 60 M€ dans une unité de production de vaccins à Gödöllö (100 créations d'emplois)<sup>159</sup> ;
- Eli Lilly a annoncé, en mars 2004, qu'il examinait la possibilité d'implanter une base de R&D en Hongrie<sup>160</sup>.

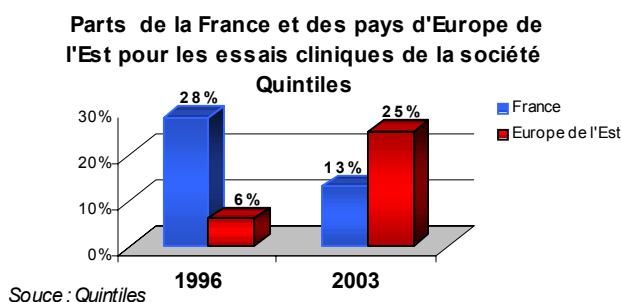
- *Essais cliniques : la montée en puissance*

Selon de nombreux acteurs rencontrés, les pays d'Europe de l'Est sont en train de monter en puissance pour les essais cliniques, en raison de la faiblesse des coûts et de la bonne disponibilité des patients et des investigateurs. Ainsi, le rapport britannique *Bioscience 2015* souligne-t-il :

« *There is an intensifying competition from Eastern Europe (in particular Hungary, Poland and parts of Russia)* »<sup>161</sup>.

Les données quantitatives, dans ce domaine sont rares. Celles fournies par la société américaine Quintiles concernant ses propres activités en sont d'autant plus précieuses. Quintiles est une CRO (*contract research organisation*), n°1 dans ce métier en Europe. Quintiles gère, selon ses propres estimations, environ 10 % de tous les essais cliniques (y compris donc les essais des *big pharma*) effectués dans l'Europe au sens large<sup>162</sup>.

Les données de Quintiles montrent que la part des pays d'Europe de l'Est<sup>163</sup> dans ses activités a très fortement augmenté entre 1996 et 2003, de 6% à 25 %.



<sup>159</sup> Cf. <http://www.gsk-bio.com/webapp/PressCorner/PressDetail.jsp?PressId=10369>.

<sup>160</sup> Cf. <http://www.forbes.com/reuters/newswire/2004/03/10/rtr1293529.html>.

<sup>161</sup> *Bioscience 2015*, p. 37.

<sup>162</sup> C'est à dire l'Europe à 25, la Bulgarie et la Roumanie et la Russie.

<sup>163</sup> Il s'agit ici de la Hongrie, la Pologne, la République de Slovaquie, la République de Tchéquie, la Bulgarie, la Roumanie et la Russie.

## Chapitre 8 – Les États Unis : des financements publics massifs à la R&D

Les facteurs d'attractivité et de compétitivité des États Unis dans le domaine pharmaceutique ont déjà été analysés<sup>164</sup> :

- un marché exceptionnel par sa taille, sa profitabilité et sa croissance (sur la période 1991-2001, le différentiel annuel moyen de croissance, entre les États Unis et l'Europe, pour les ventes de médicaments, est de 4,3 %, en monnaies courantes<sup>165</sup>), dans lequel la publicité télévisée pour les médicaments est autorisée ;
- une dynamique de l'innovation reposant sur de fortes synergies entre acteurs publics et acteurs privés ;
- des financements publics massifs à la R&D ;
- une interaction forte entre pouvoirs publics et *big pharma* : 675 lobbyistes à Washington,<sup>166</sup> 30 à 80 M\$ dépensés en lobbying en 2001<sup>167</sup>.

Quelques informations complémentaires paraissent devoir être données, qui confirment cette analyse, d'une part au sujet des aides et financements publics et, d'autre part, au sujet des soutiens à l'innovation donnés par les autorités réglementaires.

### 8-1 La croissance soutenue des financements fédéraux à la R&D :

Aux États Unis, 84 % des financements fédéraux à la R&D dans le domaine des sciences de la vie proviennent du budget *Department of Health and Human Services* (HHS – Données 2003 - Cf. tableau n°5). Et, si l'on se limite au domaine de la santé, ce taux dépasse probablement 90 %<sup>168</sup>.

Le budget de R&D du HHS sert principalement à financer les *National Institutes of Health* (NIH) : en 2002, ils ont représenté 95 % des engagements budgétaires totaux du HHS pour la R&D<sup>169</sup>. Le graphique n°7 montre que les engagements budgétaires du HHS dans le domaine de la R&D, qui constituent l'essentiel des financements fédéraux à la R&D dans le domaine de la santé, ont doublé entre 1998 et 2004. Il convient de noter que près de 60 % de ces financements sont attribués à la recherche académique (cf. tableau n°6).

<sup>164</sup> Cf. Masson A., *Renforcer l'attractivité de la France pour l'industrie pharmaceutique innovante*, Conseil Général des Mines, MINEFI, novembre 2002, p. 11-13, 22-24.

<sup>165</sup> Source : EFPIA, *The Pharmaceutical Industry in Figures - Key Data – 2003 Update*.

<sup>166</sup> Source : Washington Post.

<sup>167</sup> Données officielles : 30 M\$ <http://www.opensecrets.org/industries/indus.asp?Ind=H04>

Données officieuses : 80 M\$ (Public Citizen) [http://www.citizen.org/documents/Drug\\_War\\_II.pdf](http://www.citizen.org/documents/Drug_War_II.pdf)

<sup>168</sup> Estimation faite en retirant du total pour les sciences de la vie les engagements budgétaires du Department of Agriculture.

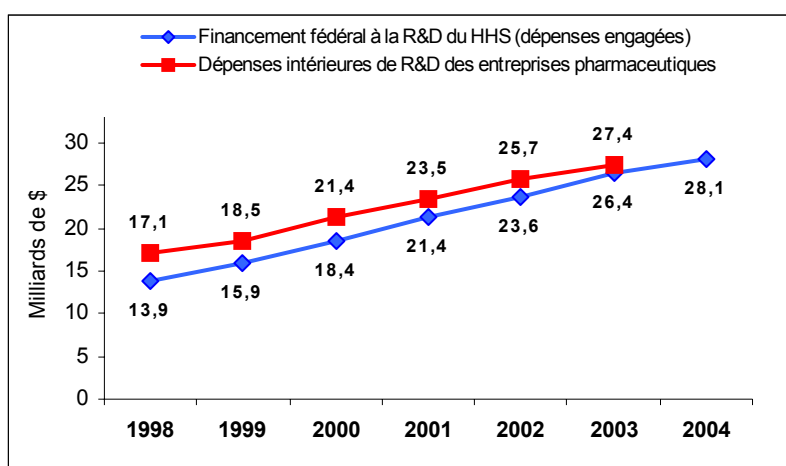
<sup>169</sup> Source : NSF <http://www.nsf.gov/sbe/srs/nsf02321/sectc.htm#total>

**Tableau n°5 : États Unis - Engagements du budget fédéral pour l'année fiscale 2003 pour la R&D en sciences de la vie**

Agence fédérale	Engagements budgétaires (G\$ courants)
Department of Health and Human Services	<sup>170</sup> 24,04
Department of Defense	0,86
NASA	0,38
Department of Energy	0,35
National Science Foundation	0,51
Department of Agriculture	1,47
Autres	1,1
<b>Total</b>	<b>28,67</b>

Source : National Science Foundation (NSF) <http://www.nsf.gov/sbe/srs/infbrief/nsf03321/start.htm>

**Graphique n°7 : Etats Unis – Évolution des financements à la R&D du HHS et des dépenses de R&D dans le pays des entreprises pharmaceutiques**



Année 2003 : donnée provisoire (HHS) – Année 2004 : estimation.

Sources : *PhRMA Pharmaceutical Industry Profile 2004*, NSF pour 1997 -2001

<http://www.nsf.gov/sbe/srs/nsf03325/start.htm#rdap> (table 7),

NSF pour 2002-2004 *Info NSF 04-300, October 2003* <http://www.nsf.gov/sbe/srs/infbrief/nsf04300/start.htm>.

<sup>170</sup> Les financements du HHS en matière de R&D couvrent d'autres disciplines que les sciences de la vie (en particulier la psychologie, qui a fait l'objet de 1,9 G€ d'engagements budgétaires par les NIH en 2002). C'est pourquoi le montant figurant dans le tableau n°5 (24,04 G\$), relatif aux seules sciences de la vie, est inférieur au montant figurant sur le graphique n°7 (26,4 G€), correspondant à toutes les disciplines.

**Tableau n°6 : États Unis - Affectation des engagements budgétaires  
pour les financements à la R&D du HHS (année fiscale 2002)**

Millions de \$

	<b>National Institutes of Health</b>	<b>Autres</b>	<b>Department of Health and Human Services, total</b>
R&D interne et frais de gestion	3 590	525	4 115
Sociétés industrielles	1 045	178	1 223
Universités et collèges	13 203	270	13 473
États fédérés et autorités locales	109	18	127
Étranger	89	0	89
Autres (institutions sans but lucratif,...)	3 946	162	4 108
<b>Total</b>	<b>21 982</b>	<b>1 153</b>	<sup>171</sup> <b>23 135</b>

Source : NSF <http://www.nsf.gov/sbe/srs/nsf02321/sectc.htm> (Table C-18)

Le graphique n°7 montre également que la tendance est la même pour les dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques. En l'absence de séries statistiques de la NSF, ce sont les données de PhRMA, l'organisation professionnelle américaine de la pharmacie, qui sont présentées. Peu de statistiques gouvernementales sont disponibles<sup>172</sup>. On peut cependant penser que les financements des entreprises à la R&D dans le pays sont inférieurs aux chiffres donnés par PhRMA pour les raisons suivantes :

- les données de PhRMA prennent probablement en compte les financements publics reçus par les entreprises, financements qui ne sont pas négligeables : 1,2 G€ en provenance du HHS en 2001<sup>173</sup> ;
- les données de PhRMA, intègrent probablement des doubles comptes<sup>174</sup> ; en effet, il est sans doute difficile de les éviter dans le cadre d'un traitement statistique par un organisme professionnel ;
- les données de PhRMA prennent peut-être en compte des dépenses qui ne seraient pas comptabilisées comme dépenses de R&D par un organisme statistique gouvernemental (essais cliniques à vocation « marketing », financement de la FDA– Cf. § 8-2).

<sup>171</sup> La valeur donnée, dans le tableau n°6, pour le total des engagements budgétaires en R&D du HHS (23,1 G€) est légèrement inférieure à celle donnée dans le graphique n° (23,6 G€). Cela tient au fait que ces données proviennent de documents publiés à des dates différentes. La première donnée est estimative, la seconde est définitive.

<sup>172</sup> La seule donnée significative disponible est le montant des financements affectés à la R&D dans les entreprises pharmaceutiques de plus de 100 M\$ de chiffre d'affaires en 2000, toutes sources de financement (y compris fédérales) confondues : 11,8 G\$. <http://www.nsf.gov/sbe/srs/nsf03318/secta.htm#industry> (Table A-5).

<sup>173</sup> Source : NSF *Data Brief 01-319*, February 26, 2001.

<http://www.nsf.gov/sbe/srs/databrf/nsf01319/sdb01319.htm>.

<sup>174</sup> Il y a un double compte lorsque les dépenses de R&D sous-traitées par une entreprise à une autre sont comptées à la fois pour cette entreprise et pour l'entreprise sous-traitante.

Le tableau n°7 permet de comparer les données de PhRMA et celles de l'OCDE, qui ne recouvrent pas tout-à-fait le même champ (voir Annexe 1 pour les définitions).

**Tableau n°7 : États Unis – Dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques  
Données de l'OCDE et données de PhRMA**

Milliards de \$ courants

	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Données de l'OCDE (dépenses intérieures)	10,2	9,8	11,9	12,7	12,3	12,9
Données de PhRMA (dépenses « dans le pays »)	11,9	13,6	15,5	17,1	18,5	21,4

Source : OCDE, PhRMA

Mais le soutien fédéral se situe également au niveau de la régulation.

## 8-2 La FDA : un acteur méconnu de la politique d'innovation

Le rôle de la Food & Drug Administration (FDA) en matière de sécurité et de protection de la santé est bien connu. En revanche, on sait moins qu'elle a aussi pour mission d'aider à accélérer les processus d'innovation pour les médicaments, les produits issus des biotechnologies et les dispositifs médicaux<sup>175</sup>.

Ce rôle en matière d'innovation se manifeste de diverses manières :

- *Gestion d'un cadre réglementaire favorable pour les médicaments orphelins :*

L'*Orphan Drug Act* de 1983 accorde des incitations fiscales et surtout une exclusivité commerciale de 7 ans pour les médicaments orphelins. La FDA gère les principales dispositions de l'*Orphan Drug Act* et octroie des subventions pour les essais cliniques de produits susceptibles d'avoir des applications pour les maladies rares.

<sup>175</sup> Cf. <http://www.fda.gov/opacom/morechoices/mission.html>

« The FDA is responsible for protecting the public health by assuring the safety, efficacy, and security of human and veterinary drugs, biological products, medical devices, our nation's food supply, cosmetics, and products that emit radiation. The FDA is also responsible for advancing the public health by helping to speed innovations that make medicines and foods more effective, safer, and more affordable; and helping the public get the accurate, science-based information they need to use medicines and foods to improve their health ».

C'est grâce à cela que des entreprises comme Genentech, Amgen et Biogen ont pu se développer avec le succès que l'on sait.

- *Procédures accélérées pour les innovations :*

La procédure de *fast track* permet, pour les substances innovantes, de bénéficier de procédures simplifiées, tant pour les autorisations d'essais cliniques que pour les autorisations de mise sur le marché.

Plus généralement, l'efficacité de la FDA est considérée par les analystes comme un facteur déterminant de la compétitivité américaine. Le manque de *leadership* au sein de la FDA après l'élection de George Bush et jusqu'à la nomination du Commissaire Mc Clellan aurait, à cet égard, constitué un handicap pour l'industrie américaine.

- *Amélioration de l'efficacité de la FDA :*

Le *Prescription Drug User Fee Act* (PDUFA), dont la première version a été adoptée en 1992, instaure un système de droits à payer par les entreprises pour certaines demandes d'autorisation et sur les établissements. Ces fonds sont utilisés dans le cadre de programmes visant à améliorer l'efficacité de la FDA. Le PDUFA III, en vigueur depuis 2003, a notamment augmenté le montant des sommes perçues par la FDA, qui passeront, en valeur moyenne annuelle, de 162 M\$ (période 1997-2002) à 250 M\$ (période 2003-2007). Ceci permettra, à fin 2007, de porter à 1384 le nombre d'emplois supplémentaires à la FDA financés par ce programme<sup>176</sup>. Par rapport à 1992, les effectifs de la FDA affectés aux procédures d'autorisation et de renouvellement ainsi qu'au suivi post-AMM auront plus que doublé.

L'efficacité du PDUFA fait l'objet, chaque année, d'un rapport au Congrès. L'industrie a noté avec satisfaction que, grâce au PDUFA, la durée moyenne des procédures d'autorisation est passée de 30 à 18 mois<sup>177</sup>.

En 2002, l'équivalent du PDUFA a été adopté pour les dispositifs médicaux : le *Medical Device User Fee and Modernisation Act* (MDUFMA).

---

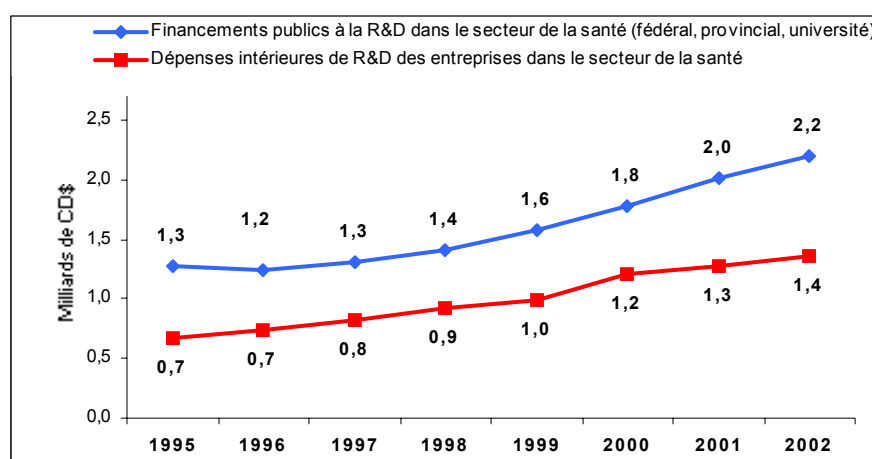
<sup>176</sup> Cf. <http://www.fda.gov/oc/pdufa3/2003plan/default.htm#pdufa2>.

<sup>177</sup> Cf. <http://www.phrma.org/publications/quickfacts/01.04.2002.409.cfm>.

## Chapitre 9 – Le Canada : l'adoption du modèle des États Unis ?

Le Canada n'est pas un grand marché pharmaceutique (environ 2 % du marché mondial, comme le marché espagnol) et ne possède pas de champion national en pharmacie. Pourtant, on y trouve des centres de recherche de six *big pharma* (AstraZeneca, MSD, BMS, Aventis, Wyeth et Boehringer Ingelheim) et les dépenses intérieures de R&D des entreprises sont en forte croissance (environ 11 % par an en moyenne depuis 1997 – Cf. graphique n°8).

**Graphique n°8 : Canada – Évolution de la dépense intérieure en R&D dans le secteur de la santé (financements publics et des entreprises)<sup>178</sup>**



Les principaux facteurs d'attractivité du Canada semblent être les suivants : une fiscalité avantageuse pour la R&D et des financements publics à la R&D en croissance soutenue. On peut aussi signaler des aides aux PME et des incitations aux partenariats public-privé.

### 9-1 Une fiscalité avantageuse pour la R&D :

La fiscalité pour la R&D est intéressante, en particulier au Québec<sup>179</sup> :

- crédit d'impôt fédéral, sans limitation de montant, de 20 à 40 % des salaires versés, suivant la taille de l'entreprise et le montant des salaires admissibles (au delà de 2 M CD\$<sup>180</sup>, le taux est de 20 % quelle que soit la taille de l'entreprise) ;
- crédit d'impôt additionnel de 15 % de l'accroissement des salaires admissibles, pour les PME ;

<sup>178</sup> Source : Statistique Canada, *Estimation des dépenses totales au titre de la recherche et développement dans le secteur de la santé au Canada, 1988 à 2002*, octobre 2003.

<sup>179</sup> Source : Ministère du Revenu du Québec, *L'aide fiscale pour la recherche scientifique et le développement expérimental*, 2002 <http://www.revenu.gouv.qc.ca/fr/publications/in/in-109.asp>

<sup>180</sup> 1 CD\$ = 0,615 €

- crédit d'impôt supplémentaire, pour le Québec, de 40 % pour les activités de recherche sous-traitées à des organismes publics ou académiques, ou pour les projets partenariaux pré-compétitifs entre entreprises ;
- congé fiscal de 5 ans, au Québec, pour les étrangers chercheurs, professeurs, experts et stagiaires post-doctoraux : le salaire reçu est déductible du revenu imposable.

## 9-2 Des financements publics à la R&D en croissance soutenue :

Le graphique n°8 , établi à partir des statistiques gouvernementales, montre que, pour la période 1998-2002, le taux de croissance des financements publics à la R&D dans le secteur de la santé (58 %) est proche de celui des États Unis (69% pour les dépenses de R&D du HHS - cf. § 8-2).

Ce dynamisme est encore plus important quand on regarde les seuls financements à la R&D dans le secteur de la santé de l'administration fédérale canadienne, qui, sur cette même période, sont passés de 379 M CD\$ à 692 M CD\$, soit une augmentation de 83 %.

## 9-3 Des incitations aux partenariats et au développement des PME :

Parmi les principaux programmes et mesures visant à développer la recherche privée, on peut citer :

- le **Partenariat Technologique Canada** (PTC), qui octroie des avances remboursables aux entreprises réalisant de la R&D dans les biotechnologies et les TIC (162 M CD\$ attribués à 18 projets entre 1997 et 2002) ;
- le **Programme d'Aide à la Recherche Industrielle** (PARI), similaire au PTC, mais centré sur les PME ;
- le financement des **Réseaux de centres d'excellence** entre industries, université et organismes publics (47 M€ pour 2002-2003) ;
- des aides pour les *start ups* (incubateurs, *seed capital*,...).

Une initiative intéressante mérite d'être signalée à Montréal<sup>181</sup> : sur la suggestion d'un comité de coordination regroupant entreprises, pouvoirs publics et universités, chaque *big pharma* présente au Québec a désigné en son sein un correspondant chargé de faire la promotion des « biotechs » québécoises auprès de sa direction de la R&D.

L'impression générale de divers observateurs est que la Canada est en avance, par rapport à la France, dans la mise en place de partenariats public-privé. Ceci est, en particulier, signalé pour les essais cliniques, où le Canada joue la carte de la compétitivité vis-à-vis des États Unis. Le secteur des dispositifs médicaux semble, également, particulièrement dynamique et innovant.

---

<sup>181</sup> Source : Mission économique de l'ambassade de France au Canada.

## Chapitre 10 – Pays asiatiques : l’attractivité de Singapour

Les éléments très partiels recueillis sur la Chine, le Japon et Singapour permettent de donner une caractérisation rapide des facteurs d’attractivité de ces pays pour l’industrie pharmaceutique innovante.

- *Singapour : une fiscalité attractive pour la production*

Le principal attrait de Singapour, pour l’industrie pharmaceutique, semble provenir de son régime d’impôt sur les sociétés. Le taux d’impôt sur les bénéfices est de 22 % et devrait être réduit à 20 % en 2005<sup>182</sup>. Mais surtout, il existe un régime spécial pour les nouvelles implantations (*pioneer status*) qui permet, sur agrément, une exonération d’impôt sur les bénéfices pendant 5 à 10 ans, avec prolongement possible avec un taux réduit (moins de 10 %) pendant une période pouvant durer jusqu’à 10 ans<sup>183</sup>.

C’est probablement ce qui explique pourquoi de nombreuses *big pharma* (Aventis, Eli Lilly, GSK, Novartis, Schering Plough, MSD, Pfizer, Wyeth) ont installé des unités de production à Singapour.

Pour ce qui concerne la R&D des entreprises, diverses mesures incitatives sont à signaler : crédit d’impôt jusqu’à 50 % de l’accroissement des dépenses de R&D (*Research Incentive Scheme*), aides à l’innovation (*Innovation Development Scheme*), investissement public dans les *start ups* (*Startup Enterprise Development Scheme*),...

- *Japon : reprise récente de la croissance des dépenses de R&D des entreprises*

Le Japon a mis en place, ces dernières années, plusieurs mesures visant à augmenter les dépenses de R&D des entreprises (nouvelles incitations fiscales, soutien aux PME, renforcement des liens universités-entreprises,...). Parallèlement, les financements publics à la R&D dans le domaine des sciences de la vie ont augmenté de manière conséquente.

Depuis 1997, les dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques, qui étaient stables depuis 1992, ont recommencé à croître (cf. graphique n°9). Le niveau atteint en 2001 est de 811 milliards de yens, soit environ 7,5 G€.

- *Chine : la possibilité d’accéder à un nouveau marché*

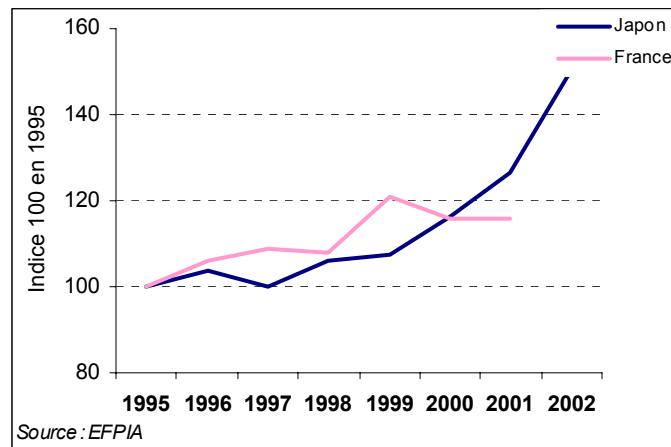
La Chine est encore faiblement pénétrée par les médicaments d’origine étrangère : 35 % des ventes de médicaments proviennent de l’importation ou de co-entreprises (partenariats entre une sociétés chinoises et étrangères). Mais le marché s’ouvre rapidement : environ 50 millions de personnes supplémentaires auraient, chaque année, accès aux médicaments conçus à l’étranger.

<sup>182</sup> Source <http://www.dree.org/singapour/>

<sup>183</sup> Source Ernst & Young, *Worldwide Corporate Tax Guide*, 2002

C'est la possibilité d'accéder à ce nouveau marché qui est le principal facteur d'attractivité pour les entreprises pharmaceutiques. Il semble que, souvent, les autorités chinoises conditionnent l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament conçu à l'étranger à des contreparties en matière de R&D ou d'implantation d'unité de production.

**Graphique n°9 : Japon et France - Évolution des dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques dans le pays (monnaies nationales courantes)**



\*\*\*



## RÉFÉRENCES

- *Bioscience 2015 – Improving National Health, Increasing National Wealth – A report to Government by the Bioscience Innovation and Growth Team*, UK, November 2003  
<http://www.bioindustry.org/bigtreport/>
- Boston Consulting Group, *Wettbewerbsfähigkeit Deutschland als Standort für Arzneimittelforschung und-entwicklung*, November 2001
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (Allemagne), *Faktenbericht Forschung 2002*
- Bundesministerium für Bildung und Forschung (Allemagne), *Förderung der Life-Science-Industrie durch das Ministerium für Bildung und Forschung in den Jahren 1996-2001*, April 2002.
- Center for Medicare & Medicaid Services, *The US Health Care System : Two Decades of Change, 1980-2000*, <http://www.cms.hhs.gov/charts/healthcaresystem/chapter3.asp>.
- Department of Health (UK), *Pharmaceutical Price Regulation Scheme – Seventh Report to Parliament*, December 2003
- Department of Health (UK), *PPRS : The Study into the Extent of Competition in the Supply of Branded Medicines to the NHS* – December 2002  
<http://www.dh.gov.uk/PublicationsAndStatistics/Publications/PublicationsPolicyAndGuidance/>
- Department of Trade and Industry (UK), *R&D Scoreboard*  
[http://www.innovation.gov.uk/projects/rd\\_scoreboard/introfr.html](http://www.innovation.gov.uk/projects/rd_scoreboard/introfr.html).
- EFPIA, *The Pharmaceutical Industry in Figures - Key Data – 2003 Update*.
- Farmaindustria (Espagne), *Annual Report 2002*.
- Forfas (Irlande), *Annual Report 2002*.
- Forfas (Irlande), *The Supply and Demand for Skills in the Biotechnology Sector*, September 2003.
- Harding R., *Dynamic Germany – The role of Policy in Enabling Markets*, Internationale Politik und Gesellschaft – Online – International Politics and Society – 2/2002.

- Harris W., director general, Science Foundation Ireland, *When Knowledge Wins – Speeches toward a 21<sup>st</sup>-century Irish Research Strategy*, SFI, 2002.
- House of Commons, Trade and Industry Committee, *UK Biotechnology Industry*, July 2003.
- Irish Development Agency, *Achieve European Competitive Advantage - Guide to Tax and Financial Incentives in Ireland*, 2004 <http://www.ida.ie>.
- Irish Development Agency, *IDA Annual Report 2002*.
- Kopp P., *Le secteur français des biotechnologies*, Décembre 2003.
- *Lambert Review of Business-University Collaboration*, UK, December 2003  
[http://www.hm-treasury.gov.uk/consultations\\_and\\_legislation/lambert/consult\\_lambert\\_index.cfm](http://www.hm-treasury.gov.uk/consultations_and_legislation/lambert/consult_lambert_index.cfm).
- Lane C., Probert J., *Globalisation and its Impact on Competitiveness : the case of the British and German Pharmaceutical Industry*, ESRC, University of Cambridge, June 2003.
- Masson A., *Renforcer l'attractivité de la France pour l'industrie pharmaceutique innovante*, MINEFI – Conseil Général des Mines – Novembre 2002,  
<http://www.cgm.org/rapports/publi.html#2003>.
- Ministère du Revenu du Québec, *L'aide fiscale pour la recherche scientifique et le développement expérimental*, 2002 <http://www.revenu.gouv.qc.ca/fr/publications/in/in-109.asp>.
- Ministerio de Ciencia y Tecnología (Espagne), *Profarma II : Promocion de la I+D+i en la Industria Farmaceutica y Veterinaria – Convocatoria 2002 – Informe General*,  
<http://www6.mcyt.es/idlap/>
- OCDE, *Measuring Expenditure on Health-related R&D*, 2001.
- OCDE, *Science, technologie et industrie, Tableau de bord de l'OCDE*, 2003.
- Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force (UK), *Final Report*, March 2001.
- Pharmaceutical Industry Competitiveness Task Force (UK), *Clinical Research Report*, March 2002.
- PhRMA, *Industry Profile 2003*.
- PhRMA, *Industry Profile 2004*.
- Science Foundation Ireland, *The Scientists and Engineers of Science Foundation Ireland*.
- World Health Organisation, *Technological Appraisal Programme of the National Institute for Clinical Excellence – A review by WHO*, June-July 2003.

## **ANNEXES**



## NOTE SUR LES SÉRIES STATISTIQUES

- 1- En matière de statistiques de dépenses de R&D en santé des entreprises, les comparaisons internationales en niveau sont délicates, car les champs d'activité couverts et les modes de collectes varient suivant les pays. C'est pourquoi, plutôt que des comparaisons en niveau, il est préférable de comparer les taux d'évolution de séries homogènes par pays. On dispose de deux bases de données internationales.

La base de données de l'OCDE vise à donner les **dépenses intérieures** de R&D (DIRD) des entreprises du secteur pharmaceutique, qui correspondent aux travaux effectués par les entreprises de ce secteur sur le territoire national quelle que soit l'origine des fonds. Elles comprennent les dépenses courantes et les dépenses en capital. Elles ne comprennent pas de double comptes et n'incluent ni les travaux sous-traités à des entreprises ou organismes extérieurs au secteur, ni ceux effectués à l'étranger. Il s'agit en général, d'un minorant des dépenses de R&D pharmaceutique effectuées par les entreprises sur le territoire national. Les données proviennent, en général, des organismes statistiques nationaux.

La base de l'EFPIA vise à donner les **dépenses dans le pays** de R&D des entreprises nationales et étrangères du secteur pharmaceutique, qui correspondent à la DIRD, à laquelle sont ajoutées les dépenses sous-traitées à l'extérieur du secteur sur le territoire national (aux CRO, par exemple). Les données proviennent, pour certains pays (Allemagne, Royaume Uni, États Unis), d'une collecte directe des organisations professionnelles auprès de leurs adhérents et, pour d'autres, d'organismes statistiques nationaux (c'est le cas de la France).. C'est cette base qui est le plus souvent utilisée dans cette étude, car elle donne une meilleure appréciation de l'activité de R&D pharmaceutique financée par les entreprises dans le pays.

Il existe un autre agrégat statistique, les **dépenses extérieures** de R&D (DERD), qui correspondent aux travaux financés par les entreprises et effectués hors d'elles. Elles incluent en particulier les sous-traitances à d'autres entreprises ou à des organismes de recherche ainsi que les dépenses à l'extérieur du territoire national. Au plan national, elles peuvent donc comprendre des doubles comptes. L'ensemble DIRD+DERD constitue le **budget total** de R&D. C'est, en général, un majorant des financements apportés par les entreprises à la R&D effectuée dans le pays.

- 2- En **France**, le seul organisme producteur de statistiques en la matière est le ministère de la Jeunesse, de l'Éducation et de la Recherche (MJER). Il publie, pour chaque branche de recherche et notamment pour le secteur pharmaceutique, la DIRD, la DERD et le budget total.

Le MJER effectue également un travail particulier sur les dépenses sous-traitées en France dehors du secteur pharmaceutique. Ces **dépenses extérieures en France hors du secteur pharmaceutique** permettent, additionnées à la DIRD, permettent d'avoir les **dépenses dans le pays** sans doubles comptes. Ces données sont disponibles, mais ne sont pas publiées systématiquement.

L'EFPIA reprend, dans sa base de données, le **budget total**. En toute rigueur, il n'y a pas une totale cohérence avec les autres pays. Cependant, en taux d'évolution, il n'y a pas une grande différence entre la série des dépenses « dans le pays » et celle des budgets totaux. C'est pourquoi, pour les analyses en taux d'évolution, on a conservé, par souci de simplicité, les données de la base EFPIA.

En valeur absolue, il n'y a pas un grand écart entre la dépense « dans le pays » et la DIRD (117 M€ en 2001). C'est pourquoi, par souci de faire référence à des données publiées, on a pris, dans cette étude, le chiffre de la DIRD (2,5 G€ en 2001) chaque fois qu'on a cité un chiffre pour les dépenses de R&D des entreprises en France.

#### Dépenses de R&D des entreprises pharmaceutiques en France (M€)

	1 995	1 996	1 997	1 998	1 999	2 000	2 001
Dépenses intérieures (DIRD)	1 996	2 100	2 179	2 250	2 457	2 401	2 517
Dépenses extérieures (DERD)	865	944	925	814	1 023	948	843
Dépenses extérieures en France hors du secteur pharmaceutique, sans double compte (DEHS)	186	183	187	155	214	112	117
<b>Dépenses "dans le pays" (DIRD + DEHS)</b>	<b>2 182</b>	<b>2 283</b>	<b>2 366</b>	<b>2 405</b>	<b>2 671</b>	<b>2 513</b>	<b>2 634</b>
Dépenses extérieures vers l'étranger	168	195	207	250	330	390	408
Budget total (DIRD + DERD)	2 861	3 044	3 104	3 064	3 480	3 349	3 360

Source : MJER

- 3- Pour l'**Allemagne** l'écart entre la DIRD donnée par l'OCDE (2 460 M€ en 2001) à partir des statistiques gouvernementales et la dépense dans le pays donnée par la profession (3 381 M€) est très important. En l'absence d'explication de cette différence, on a préféré éviter les comparaisons en niveau avec l'Allemagne.

## ANNEXE 2

**Dépenses de R&D en santé réalisées en France  
(hors financements d'organismes internationaux)**

Millions d'euros

<b>FINANCEMENTS PUBLICS</b>	<b>3 093</b>
Etat : Budget civil de R&D (2002) (1)	1 994
Etat et assurance maladie : Universités, CHU, CLCC (2000) (2)	1 053
Assurance maladie : Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) (2000) (3)	17
Autres ressources publiques de l'INSERM (assurance maladie, Etat, collectivités locales) (2002) (4)	29
<b>FINANCEMENTS PRIVES</b>	<b>2 753</b>
Industrie pharmaceutique (2001) (5)	2 634
Secteur associatif (2000) (6)	119
<b>TOTAL</b>	<b>5 846</b>

Sources :

(1) MJER.

(2) et (3) MJER, *Recherche & Développement en France, Résultats 2000, estimations 2001, Objectifs économiques du BCRD 2002*, n°144, juin 2003, p. 70 et 73.(4) INSERM, *Rapport d'activité 2002*[http://www.inserm.fr/servcom/servcom.nsf/\(Web+Startup+Page\)?ReadForm&institut](http://www.inserm.fr/servcom/servcom.nsf/(Web+Startup+Page)?ReadForm&institut).

(5) Annexe 1 de la présente étude.

(6) DREES, *Comptes de la santé 2002*, Annexe 4.Note :

Le présent tableau a été composé avec les dernières données disponibles dans chacune des rubriques. Il vise à donner une estimation des financements totaux de la R&D publique et privée « dans le pays » (cf. Annexe 1). Pour avoir une image plus précise, il faudrait ajouter les financements en provenance d'organismes internationaux, et en particulier de l'Union Européenne. Pour l'INSERM, au budget 2002, les financements européens figurent pour 28 Meuros et les autres financements internationaux pour 8 Meuros (Source (4)).

### Budget civil de R&D 2002 : santé et sciences de la vie

Millions d'euros

	Objectif santé principal	Objectif sciences de la vie principal	Total
Ministère en charge de la recherche	39	309	348
Autres ministères	33	30	63
Instituts Pasteur	62	5	67
Institut Curie	1	4	5
CEA	75		75
INSERM & ANRS	469		469
IRD	26	26	51
CNRS & Instituts	83	573	656
INRA	51	142	193
Autres organismes (ANVAR, ...)	60	8	67
<b>Total</b>	<b>898</b>	<b>1 096</b>	<b>1 994</b>

Source : MJER