

L'Innovation en santé

un enjeu de souveraineté pour la France et l'Europe

Le rôle des entreprises spécialisées dans le développement non
clinique de nouveaux médicaments :

La contribution essentielle des modèles animaux

Document synthétique produit par l'AFSSI

L'Association Française des Sociétés de services et d'innovation a pour mission d'accompagner
et servir le développement des produits de santé humaines et animales pour faire de la France
le leader européen de la R&D non clinique

Contact : Hugues CONTAMIN, Vice-Président de l'AFSSI : hcontamin@afssi.fr – 06 62 74 35 66

300 entreprises, 20 000 emplois pérennes, 1 milliard € de chiffre d'affaires
Une filière unique en France, gage de souveraineté européenne

Plus de 1,5 milliards d'euros. C'est le coût moyen du développement d'un médicament avec une contribution significative des sociétés spécialisées dans les études non cliniques

Qui sont les entreprises de l'AFSSI ?

L'Association Française des Sociétés de Services et d'Innovation représente les entreprises qui sont au cœur de la chaîne du développement du médicament. Communément appelées CRO (Contract Research Organization) elles sont spécialisées dans les études non cliniques, c'est à dire les phases du développement qui ne peuvent pas être faites directement chez le patient.

Piliers de l'Innovation en Santé, les entreprises de l'AFSSI sont en appui des laboratoires pharmaceutiques et des sociétés de biotechnologie pour réaliser les projets de R&D (Recherche et Développement), phases essentielles scientifiquement et obligatoires réglementairement pour permettre aux médicaments de voir le jour.

- **Leur rôle :**
Evaluer l'efficacité et la sécurité des molécules avant les essais cliniques, pour assurer la fiabilité des traitements et protéger les patients (humains et animaux).
- **Leur mission :**
Réaliser des études *in silico*, *in vitro* et *in vivo* pour le compte de toutes les sociétés qui développent de futurs médicaments. On parle notamment d'études d'efficacité, de pharmacologie, de toxicité, de développements analytiques, galéniques et de beaucoup d'autres technologies et savoir-faire de pointe.

Quels sont les savoir-faire développés par les entreprises, CROs non cliniques pour garantir l'innovation en santé ?

Les CRO non cliniques françaises développent des compétences très pointues pour d'une part assurer la mise en œuvre des études de R&D de produits innovants en santé humaine et animale et d'autre part en garantir la qualité d'exécution. Les principales expertises et savoir-faire sont :

- **Définition des formulations galéniques :** Permettre à la molécule active d'atteindre sa cible le plus efficacement possible
- **Tests d'efficacité :** Mise en œuvre de modèles *in vitro* (cultures cellulaires, organoïdes, organes sur puces...) et utilisation de modèles animaux prédictifs mimant les pathologies humaines pour sélectionner les candidats médicaments
- **Etudes de pharmacocinétique, toxicologie et sécurité :** Mise en œuvre des modèles *in-vitro* et *in-vivo* pour analyser l'absorption, la distribution et l'élimination des candidats médicaments, ainsi que leur impact sur l'organisme et l'environnement.
- **Etudes analytiques :** bioanalyses, imagerie,
- **Etudes bioinformatiques de modèles in-silico :** Développement d'algorithmes avancés pour prédire l'efficacité et la sécurité de candidats médicaments.

Pourquoi les modèles animaux restent encore indispensables en complément des méthodes alternatives ?

Malgré les avancées notables des méthodes alternatives, celles-ci ne permettent pas encore de simuler la complexité d'un organisme complet qui est soumis à la pression de son environnement (stress, alimentation, climat, pollution, apprentissage...). Les interactions entre les candidats médicaments à tester et les différents organes du corps ainsi qu'avec les systèmes immunitaire, neurologiques et métabolique sont autant d'inconnues que les études réalisées cherchent à comprendre scientifiquement. Le recours à l'animal représente aussi une obligation réglementaire demandée par les agences internationales du médicament comme l'ANSM¹, l'EMA² ou la FDA³ et qui ne se fait qu'en dernier recours justifié scientifiquement lorsque toutes les autres approches expérimentales *in silico*, *in vitro* n'ont pas permis de répondre aux questions encore en suspens.

Les méthodes alternatives existent donc et sont largement utilisées avec des applications de plus en plus nombreuses.

Il est important de ne pas opposer méthodes animales et méthodes non animales mais de bien voir la complémentarité des deux : les méthodes alternatives émergent grâce aux connaissances accumulées jusqu'ici. Arrêter l'utilisation de l'animal dans la recherche c'est arrêter la démarche scientifique et donc les progrès qui en découlent. C'est se rendre dépendant d'autres pays pour l'accès aux futurs médicaments innovants et pour le développement des méthodes alternatives.

Pourquoi appliquons-nous les plus hauts standards de bien-être animal dans nos entreprises ?

La France et l'Europe disposent d'un cadre réglementaire strict parmi les plus exigeants au monde. Le respect de l'animal est un objectif ancré dans la loi qui permet de s'assurer que chacun des principes suivants est respecté :

- Respect de la règle des 3R (concept introduit dès 1959) :
 - Remplacer l'animal à chaque fois que c'est possible
 - Réduire le nombre d'animaux au strict nécessaire
 - Raffiner les procédures pour minimiser la douleur ou le stress
- Règle des 3R renforcée par le 4^{ème} R de Responsabilité
- Evaluation éthique obligatoire : chaque protocole impliquant des animaux doit être soumis à l'évaluation d'un comité d'éthique animal et à la validation du ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche.
- Agrément des établissements : des normes prescriptives existent pour l'hébergement, la formation du personnel et la manipulation des animaux. La présence d'un vétérinaire est par exemple obligatoire. Les établissements sont agréés par période de 5 ans maximum.
- L'observation et le suivi des animaux par du personnel formé se font quotidiennement afin de détecter toute évolution préjudiciable.
- Contrôles et inspections par les autorités : les installations et les pratiques sont vérifiées de manière régulière, au minimum une fois par an, par les vétérinaires de la DDETSPP⁴ qui peuvent suspendre les activités si celles-ci ne sont pas conformes aux obligations. Ces inspections se font de plus en plus de manière inopinée.

¹ ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

² EMA : Agence européenne des médicaments

³ FDA : Food and Drug Administration (USA)

⁴ DDETSPP : Direction départementale de l'emploi, du travail, des solidarités et de la Protection des populations

Par ailleurs, la plupart des entreprises CROs non cliniques françaises sont engagées volontairement dans des accréditations internationales du type de celle de la AAALAC (<https://www.aaalac.org/accreditation-program/what-is-aaalac-accreditation/>) qui a pour objectif d'aller au-delà des exigences réglementaires pour tout ce qui concerne la bientraitance animale ainsi que l'hygiène et la sécurité du personnel.

En quoi un soutien aux entreprises, CRO non cliniques favorise la souveraineté et la compétitivité de la France en matière d'innovation en santé ?

Pour garantir un cadre favorable au développement de projets innovants en santé humaine et animale en France, il est crucial de renforcer le soutien des institutions publiques et privées à la filière des TPE/PME, CROs non cliniques françaises. Ce soutien passe par la participation de notre association aux débats en cours ou à venir, relatifs à la place des modèles animaux dans la recherche française et européenne. Nos entreprises, piliers de l'innovation en santé investissent dans des infrastructures, des emplois pérennes, ainsi que dans des méthodes alternatives qui permettent de systématiquement recourir aux modèles standardisés et prédictifs pour sécuriser et s'assurer de l'efficacité des traitements de demain.

Intégrer les entreprises de l'AFSSI dans les débats offre la possibilité à la France de concilier innovation thérapeutique et réduction progressive de l'utilisation des animaux dans la recherche. En misant sur cette démarche responsable, la France peut maintenir sa place dans l'innovation thérapeutique et assurer sa souveraineté pharmaceutique, la compétitivité de ses entreprises, et le progrès médical.

Pour toutes ces raisons soutenez-nous et Venez nous rencontrer et visiter nos entreprises !!!

CONTACT

Hugues CONTAMIN, Vice-Président de l'AFSSI
hcontamin@afssi.fr – 06 62 74 35 66