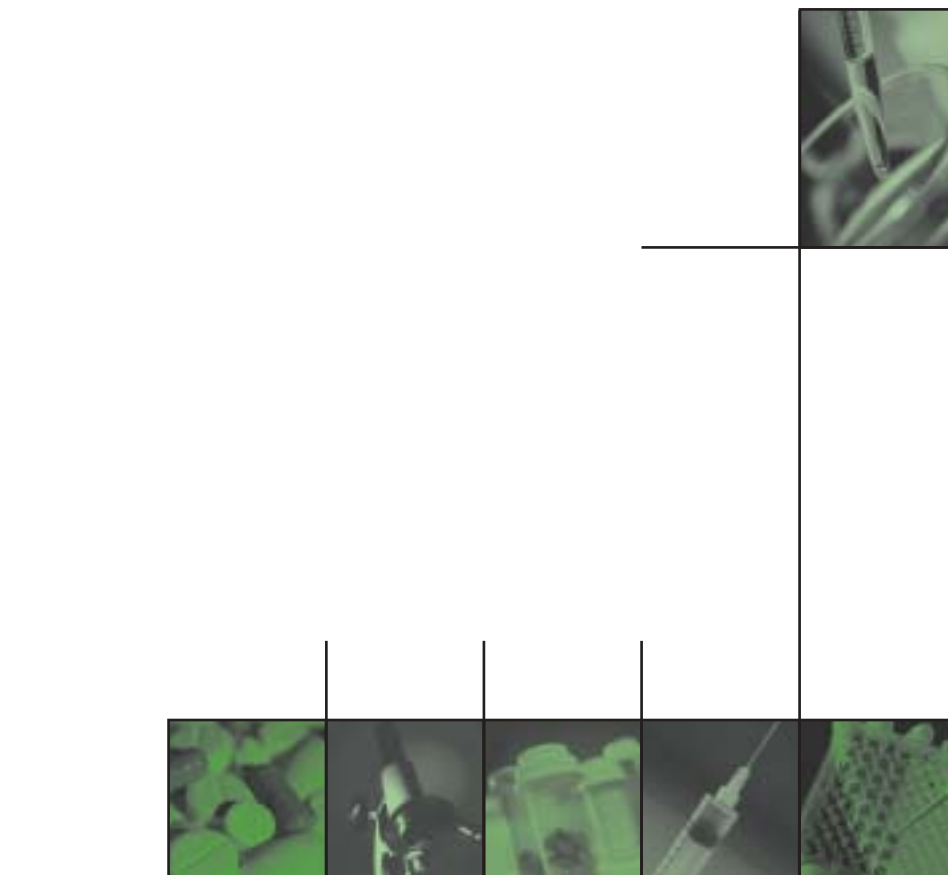




La filière
industrielle
du médicament
au Québec



La filière industrielle du médicament au Québec

Février 2003



Publié par la Direction des communications

Ce document a été réalisé par la Direction des industries de la santé.

Pour tout renseignement concernant le contenu de cette publication :

Direction des industries de la santé
380, rue Saint-Antoine Ouest, 4^e étage
Montréal (Québec) H2Y 3X7
Téléphone: (514) 499-6534
Télécopieur: (514) 864-3755

MDER-Internet
<http://www.mder.gouv.qc.ca>
info@mder.gouv.qc.ca

Dépôt légal – Bibliothèque nationale du Québec, 2003
ISBN 2-550-41020-3

© Gouvernement du Québec, 2003





REMERCIEMENTS

L'élaboration du portrait de la filière industrielle du médicament au Québec a été rendue possible grâce aux collaborations suivantes :

Direction du projet

Suzanne Giguère, sous-ministre adjointe à l'industrie
Jean-Claude Cloutier, directeur général adjoint de la coordination et du développement stratégique
Roger Marchand, directeur des industries de la santé

Consultation sur le contenu

Gérald Allport, conseiller en développement industriel
Gérald Audet, conseiller cadre en développement industriel
Yvon Brouillette, conseiller en développement industriel
Martin Doyon, conseiller en développement industriel
Sylvie Gingras, économiste
Mario Ringuette, économiste
Annie Tessier, conseillère en développement industriel

Intégration, rédaction et production

Lisette Seyer, conseillère en développement industriel

Révision linguistique

François Grenier

Soutien technique et secrétariat

Lise Drapeau
Réal Leclerc
Linda Blouin

Comité de coordination interne

Représentants de la Direction générale de la planification, de la Direction générale du développement des marchés et de la Direction générale des opérations régionales.

Comité interministériel de concertation sur les stratégies industrielles

Représentants du ministère des Finances, du ministère de l'Éducation, du ministère de la Recherche, de la Science et de la Technologie, d'Emploi-Québec et du Secrétariat du Comité ministériel de l'emploi, du développement économique et de la recherche.

En outre, les avis reçus au cours des nombreuses consultations effectuées auprès d'entreprises, d'institutions de recherche et d'organismes gouvernementaux intéressés par le développement de la filière industrielle du médicament au Québec ont permis de valider et d'enrichir le contenu de ce portrait.





Table des matières

SOMMAIRE	7
INTRODUCTION	11
CHAPITRE 1 DÉFINITION ET CARACTÉRISTIQUES DES INDUSTRIES DE LA FILIÈRE DU MÉDICAMENT	13
1.1 DÉFINITION DU CHAMP D'ÉTUDE	13
1.2 LES COMPOSANTES DE LA FILIÈRE DU MÉDICAMENT	14
1.3 CARACTÉRISTIQUES DE L'INDUSTRIE DES MÉDICAMENTS AU NIVEAU MONDIAL	21
1.4 LE CONTEXTE CANADIEN	26
CHAPITRE 2 LA POSITION QUÉBÉCOISE	31
2.1 LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS AU CANADA ET AU QUÉBEC	31
2.2 LA BALANCE COMMERCIALE CANADIENNE DES MÉDICAMENTS	33
2.3 LA FILIÈRE DU MÉDICAMENT AU QUÉBEC	34
2.4 L'INDUSTRIE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET DES MÉDICAMENTS	35
2.5 LES BIOTECHS-SANTÉ	45
2.6 LES ENTREPRISES DE RECHERCHE CONTRACTUELLE (ERC)	52
2.7 LES FOURNISSEURS D'INGRÉDIENTS ACTIFS	55
2.8 L'ENVIRONNEMENT D'AFFAIRES	56
CHAPITRE 3 TENDANCES ET PERSPECTIVES	63
3.1 CROISSANCE DU MARCHÉ MONDIAL	63
3.2 LIMITATION DES DÉPENSES DES RÉGIMES PUBLICS	64
3.3 PLUS DE R-D MAIS MOINS DE NOUVEAUX PRODUITS	65
3.4 DE NOUVEAUX OUTILS ET DE NOUVELLES PISTES	67
3.5 DES STRATÉGIES DE NICHE	68
3.6 LA FABRICATION DEVIENT UN ÉLÉMENT DE COMPÉTITIVITÉ	69
3.7 UNE PÉNURIE APPRÉHENDÉE DE CAPACITÉ DE PRODUCTION DE PRODUITS BIOLOGIQUES	70
3.8 MULTIPLICATION DES PÔLES D'ENTREPRISES DE BIOTECHNOLOGIES	71
CHAPITRE 4 POTENTIELS ET DÉFIS	73
4.1 AVANTAGES CONCURRENTIELS	73
4.2 LES POTENTIELS	77
4.3 LES DÉFIS	80
CONCLUSION	85



Annexe I	Le développement d'un médicament : un long processus	87
Annexe II	Comparaison des processus de mise au point des médicaments	90
Annexe III	Leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique innovatrice au 31 décembre 2001	91
Annexe IV	Entreprises innovatrices intégrées ayant une présence significative au Québec en 2001	92
Annexe V	Entreprises de fabrication présentes au Québec en 2001	93
Annexe VI	Liste des entreprises de biotechnologies au Québec par domaine d'activité en 2000	94
Annexe VII	Capitalisation boursière des biotechs-santé québécoises	96
Annexe VIII	Entreprises de recherche contractuelle présentes au Québec en 2000	97
Annexe IX	Lexique	98
Annexe X	Sigles et acronymes	100

NOTES BIBLIOGRAPHIQUES	101
-------------------------------	------------

Liste des figures

Figure 1	Schéma de la filière industrielle du médicament au Québec	20
Figure 2	Comparaison de la durée des brevets pharmaceutiques dans les principaux marchés en 2000	27
Figure 3	Durée moyenne du processus d'approbation pour la délivrance de l'autorisation de commercialisation dans cinq pays 1996-1998	28
Figure 4	Parts du Québec et de l'Ontario dans l'industrie pharmaceutique canadienne 1992-2001	36
Figure 5	Un processus amélioré pour le développement de médicaments	67

Liste des tableaux

Tableau 1	Marché mondial des médicaments et 10 premiers marchés mondiaux 2001	21
Tableau 2	Marché mondial de la sous-traitance pour les ingrédients actifs chimiques destinés à l'industrie pharmaceutique 1998	22
Tableau 3	Répartition du marché des ordonnances entre les entreprises de produits de marque et les entreprises de fabrication de produits génériques Québec-Ontario-Canada 1996-2000	32
Tableau 4	Nombre de produits inscrits et nombre moyen de jours écoulés entre l'obtention de l'avis de conformité de Santé Canada et l'inscription aux formulaires provinciaux 1996-1998 et 1998-2000	33
Tableau 5	Statistiques de l'industrie canadienne des produits pharmaceutiques et des médicaments 1992-2001	34
Tableau 6	La filière du médicament au Québec par sous-secteur industriel 2001	35
Tableau 7	Répartition régionale des entreprises de la filière du médicament au Québec en 2001	35
Tableau 8	Statistiques de l'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments Québec et Ontario 1992, 1996, 2001	38
Tableau 9	Répartition des dépenses canadiennes de R-D des brevetés selon le milieu de recherche Québec et Ontario 1992 et 2001	41
Tableau 10	Impact économique pour le Québec d'une production de 100 millions de dollars (en milliers de dollars de 1998)	42
Tableau 11	Statistiques de l'industrie pharmaceutique mondiale 2000	44
Tableau 12	Croissance du nombre de biotechs-santé au Québec 1991-2001	45
Tableau 13	Nombre de biotechs-santé au Québec par domaine d'activité 2000	46
Tableau 14	Investissements en capital de risque dans les sciences de la vie au Québec et au Canada 2000-2001	48
Tableau 15	Nombre d'entreprises de biotechnologies créant des produits ou procédés dans le secteur de la santé et tous secteurs, par province 1999	50
Tableau 16	État d'avancement des médicaments en développement par les entreprises biopharmaceutiques québécoises et canadiennes en date du 1 ^{er} janvier 2001	51
Tableau 17	Performance du Québec par rapport aux pôles mondiaux de biotechnologies 2001	52
Tableau 18	Croissance des dépenses de R-D des entreprises innovatrices intégrées pour différentes régions 1990-2000	65
Tableau 19	Comparaison des indices de coûts Montréal et quelques villes nord-américaines et européennes 2002	75



S o m m a i r e

Un produit : le médicament

Le médicament est un produit dont on entend beaucoup parler mais dont on connaît peu le processus de développement et les producteurs. C'est un produit industriel qui présente un double intérêt : économie et santé. Pour mieux en saisir l'intérêt et les enjeux pour le Québec, un portrait des entreprises, présentes au Québec, qui contribuent au développement, à la fabrication et à la commercialisation des médicaments s'avérerait nécessaire.

La dynamique industrielle est abordée sous l'angle de la filière, soit en regroupant tous les sous-secteurs industriels qui prennent part au processus de développement et de fabrication du produit final : le médicament.

La filière du médicament comprend cinq sous-secteurs industriels :

- les entreprises innovatrices intégrées, qui sont le moteur de l'industrie;
- les entreprises de fabrication et de produits génériques, qui sont les spécialistes de la production et de la productivité;
- les biotechs-santé, qui œuvrent dans deux grands domaines d'activité : la découverte de médicaments et le développement d'outils pour la recherche en santé;
- les entreprises de recherche contractuelle, qui se spécialisent dans les études précliniques et cliniques;
- les fabricants d'ingrédients actifs, qui utilisent des procédés chimiques ou biologiques.

Un marché mondial en croissance contrôlé par les multinationales pharmaceutiques

Les ventes mondiales (plus de 70 pays) de médicaments en 2001 s'élèvent à plus de 540 milliards de dollars*, en croissance de 10 % par rapport à 2000. Les 10 premiers marchés en importance représentent plus de 84 % de ce marché total. La croissance est principalement due à l'accroissement de la consommation.

Les multinationales dominent ce marché. Les 20 premières en détiennent plus de 65 %. Avec environ 44 % des ventes mondiales, les États-Unis sont le principal marché et les dépenses de R-D qui y sont réalisées représentent environ 50 % des budgets de R-D mondiaux. Alors que les multinationales pharmaceutiques totalement intégrées réalisaient auparavant toutes les activités à l'interne, elles recourent de plus en plus à la sous-traitance, au partenariat et aux alliances.



Le marché pharmaceutique est très réglementé. Les diverses réglementations visent à protéger l'industrie et les utilisateurs et à contrôler les coûts des régimes publics afin que les produits demeurent accessibles.

Le contexte canadien

En 2001, le marché apparent canadien affiche une croissance de plus de 15 % par rapport à 2000. L'environnement d'affaires canadien est plus favorable à l'industrie innovatrice à la suite de la modification de la Loi sur les brevets en 1987. L'industrie pharmaceutique au Canada compte majoritairement des sociétés multinationales. Bien que cette industrie ait montré une bonne croissance depuis 1992, la demande a crû deux fois plus que les livraisons et la balance commerciale est fortement négative. Les activités pharmaceutiques se concentrent essentiellement dans deux pôles : Montréal et Toronto. La réglementation canadienne en matière de propriété intellectuelle est comparable aux standards mondiaux. De plus, elle comprend une disposition Bolar donnant le droit de développer des copies génériques avant l'échéance du brevet. Par ailleurs, les délais pour obtenir l'avis de conformité permettant de commercialiser un médicament au Canada sont plus longs que dans la plupart des autres pays. Toutefois, des modifications en 2001 à la réglementation ont permis de réduire les délais pour obtenir l'autorisation permettant de commencer les études cliniques. Au Canada, le prix des médicaments est contrôlé par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, un organisme quasi judiciaire de compétence fédérale dont le rôle est d'assurer que le prix des nouveaux médicaments de même que les hausses de prix ne sont pas excessifs. Actuellement, les prix canadiens sont parmi les moins élevés des pays du G-7.

La situation québécoise

Le marché

Le marché apparent québécois représente environ 25 % du marché canadien. Le Québec est aussi la province canadienne qui offre le meilleur accès à son marché grâce à sa politique de remboursement favorable à l'innovation. La filière québécoise du médicament regroupe près de 170 entreprises qui comptent plus de 15 600 emplois. Ces entreprises sont concentrées dans la grande région de Montréal qui en accueille plus 80 %.

Les entreprises innovatrices intégrées et les entreprises de fabrication et de produits génériques

Les entreprises de fabrication pharmaceutique québécoises, innovatrices et génériques confondues, ont affiché une bonne performance avec une croissance annuelle de 12 % des livraisons depuis 1996. En 2001, le Québec représentait plus de 50 % des livraisons canadiennes; ses livraisons en 2001 qui s'élevaient à 3,5 milliards de dollars dépassaient son marché apparent, évalué à 2,8 milliards de dollars. Les investissements en R-D sont aussi importants au Québec qu'en Ontario, mais différents en qualité. Le Québec accueille six centres de recherche fondamentale privés de multinationales pharmaceutiques contre un seul en Ontario. La recherche réalisée au Québec se veut une recherche à plus grande valeur ajoutée,





car elle vise davantage le développement de produits innovateurs, alors qu'en Ontario, une bonne part des investissements se fait en recherche clinique ou pour le développement de copies génériques. Les laboratoires québécois ont donné naissance à des produits vedettes comme le 3TC®, le Vioxx® et le Singulair®. Les ventes mondiales de chacun de ces trois médicaments ont dépassé le milliard de dollars en 2001.

Bien que le Québec ne représente qu'une faible part du marché mondial, environ 0,5 %, l'intensité de la R-D des entreprises innovatrices au chapitre des dépenses de R-D par rapport au marché apparent s'élève à 15 %, soit un taux comparable à celui observé dans des pays leaders comme les États-Unis et la France.

Les biotechs-santé

En 2001, le Québec comprend quelque 110 biotechs-santé, qui totalisent 3 000 emplois. C'est un sous-secteur de la filière qui s'est développé rapidement depuis 1991, alors qu'il ne comptait que 17 entreprises et 253 emplois. On retrouve des biotechs-santé québécoises dans les principaux domaines de la découverte de produits et du développement d'outils pour la recherche. Cette croissance du nombre d'entreprises a été possible grâce à une bonne disponibilité de capital de démarrage. Toutefois, actuellement, le capital de croissance fait parfois défaut. Malgré tout, les biotechs-santé du Québec ont de bons portefeuilles de produits en développement.

Les entreprises de recherche contractuelle

Quelque 15 entreprises de recherche contractuelle employant environ 3 200 personnes sont installées au Québec en 2001. Elles réalisent beaucoup d'études de bioéquivalence et certaines se spécialisent dans les études précliniques. Au Québec comme à l'échelle mondiale, c'est un secteur en croissance et en évolution. Au chapitre des emplois en ce domaine, Montréal en 2000 était au premier rang des villes en Amérique du Nord.

Les fournisseurs d'ingrédients actifs

Les fournisseurs d'ingrédients actifs, qu'ils soient chimiques ou biologiques, sont le sous-secteur le moins développé de la filière québécoise. La fabrication de produits biologiques est en pleine croissance sur le plan mondial. Il faut souligner qu'en juin 2001, le plus important fabricant industriel de produits biologiques au Québec, DSM Biologics, entamait un important projet d'agrandissement de ses installations de Montréal.

Le Québec offre un environnement d'affaires favorable

Les avantages offerts par l'environnement d'affaires au Québec ne sont pas étrangers à la bonne croissance de l'ensemble de la filière. Les principaux avantages sont :

- une base de recherche publique en santé de qualité comptant près de 10 000 employés;
- un financement de la recherche publique en croissance, grâce aux nouvelles initiatives que sont Génome Québec et les Instituts de recherche en santé du Canada;





- des diplômés spécialisés en fabrication ou recherche pharmaceutique et en biotechnologie;
- des mesures fiscales généreuses pour la R-D et le développement des biotechs;
- des événements de portée internationale : BioContact et Le Carrefour des biotechnologies;
- un réseau de partenaires qui facilite le réseautage et l'animation de la filière.

Des tendances et des perspectives prometteuses à l'échelle mondiale

À l'échelle mondiale, le marché du médicament connaît une forte croissance, qui se maintient à plus de 10 % depuis 1989. Toutefois, cette augmentation pourrait ralentir compte tenu de la volonté des États de freiner l'accroissement des dépenses publiques en santé. Par ailleurs, tandis que les brevets de plusieurs produits vedettes seront bientôt échus, l'arrivée de nouveaux produits diminue. Les promesses des biotechnologies de diminuer le temps et le coût de mise au point de nouveaux médicaments ne se sont pas encore réalisées. Afin d'améliorer leur rentabilité, les grandes multinationales ont commencé à s'intéresser à leur productivité manufacturière, ainsi qu'à une utilisation accrue de la sous-traitance pour la fabrication et la réalisation des études cliniques. Enfin, les régions industrialisées se livrent une concurrence accrue pour accueillir les biotechs et favoriser leur développement.

Des potentiels à exploiter et des défis à relever

Le Québec en général, et Montréal en particulier, ont l'avantage d'avoir une filière industrielle du médicament comptant des représentants de tous les sous-secteurs industriels qui la composent et des intervenants facilitant la communication entre les milieux de la formation, de la recherche et du financement. Avec des coûts de recherche et d'exploitation compétitifs, un bon niveau de recherche en santé et une main-d'œuvre hautement qualifiée, le Québec est un site de choix pour le développement des entreprises de tous les sous-secteurs de la filière.

Grâce à ces atouts, la part du Québec des dépenses de R-D des multinationales devrait continuer de s'accroître ainsi que les activités de sous-traitance de fabrication pharmaceutique et de recherche clinique. Enfin, le Québec s'est donné des moyens de soutenir jusqu'à la commercialisation des produits des biotechs-santé qui se trouvent maintenant aux phases plus avancées de leur développement.

Bien que le Québec offre plusieurs avantages, du point de vue de l'industrie, l'environnement réglementaire canadien (propriété intellectuelle, approbation réglementaire et contrôle des prix) peut sembler moins favorable que celui d'autres régions. Le Québec doit être vigilant, dans la limite de sa capacité, pour maintenir cet environnement réglementaire et, le cas échéant, proposer des améliorations. Les éléments sur lesquels le Québec peut agir plus directement sont la préservation de l'accès au marché pour les entreprises, l'amélioration de l'infrastructure de recherche, la disponibilité d'une main-d'œuvre qualifiée et, pour les biotechs-santé plus particulièrement, la capacité d'obtenir du financement privé et la disponibilité de locaux adaptés.



Introduction

Un produit dont on entend beaucoup parler...

S'il est un produit de consommation qui fait souvent la manchette des journaux, c'est bien le médicament. Globalement, la demande de médicaments sur le plan mondial affiche un taux de croissance annuel de 10 % et ne semble pas vouloir fléchir. Les conditions démographiques et économiques dans les pays industrialisés et l'amélioration du niveau de vie dans les pays en développement devraient faire que l'accroissement de la demande se maintiendra au cours des prochaines années. Il s'en consomme donc de plus en plus et la facture ne cesse d'augmenter.

Tant au Québec et au Canada que dans le reste du monde, on se questionne de plus en plus sur les coûts que les médicaments représentent dans les systèmes de santé et sur la façon d'en assurer l'accès à ceux qui en ont besoin. Mais nul ne remet en question le rôle important qu'ils jouent dans le traitement ou la prévention de nombreuses maladies et le besoin d'en découvrir de nouveaux pour celles auxquelles la société n'offre encore aucune solution satisfaisante.

Mais dont on connaît peu les producteurs...

Mais on connaît beaucoup moins bien les sous-secteurs industriels qui contribuent à la découverte, à la fabrication et à la commercialisation des médicaments. Ces sous-secteurs composent la filière industrielle du médicament et font partie des secteurs industriels dits de haute technologie au même titre que les technologies de l'information et l'aérospatiale. C'est dans ces industries que la croissance, tant au chapitre de l'emploi que dans la production, est la plus élevée¹, d'où la nécessité pour le gouvernement de s'y intéresser.

Cette filière compte 15 600 emplois et se classe au deuxième rang des secteurs industriels au Québec en matière de dépenses de R-D. C'est donc dire l'importance d'assurer un environnement favorable au développement de cette filière si le Québec veut poursuivre son virage vers une économie fondée sur le savoir.

L'intérêt pour le Québec de miser particulièrement sur les entreprises de la filière du médicament découle du fait que celle-ci représente des occasions d'emplois de qualité et bien rémunérés. De plus, cette industrie représente une voie importante de valorisation des travaux de recherche effectués dans les laboratoires et centres de recherche publics.





Un double intérêt : économie et santé

L'industrie pharmaceutique, et par extension toute la filière du médicament, est une industrie importante qui peut contribuer directement à l'accroissement de la richesse et de la prospérité économique, ainsi qu'à l'amélioration de la qualité des soins et de la qualité de vie des citoyens. En effet, en mettant au point de nouveaux médicaments, « l'industrie de la recherche pharmaceutique a permis le traitement de maladies impossibles à gérer antérieurement, des séjours écourtés dans les hôpitaux, une réduction du besoin d'interventions chirurgicales et une qualité de vie améliorée pour les patients. La pharmacothérapie moderne permet aux personnes de continuer d'être des membres productifs de la société.² »

Malgré ces perspectives prometteuses, l'industrie du médicament est au cœur d'un des débats les plus animés des sociétés modernes. En effet, personne n'a pu jusqu'ici répondre de manière satisfaisante à la question suivante : « Comment maintenir l'accès universel aux médicaments sans provoquer un déséquilibre budgétaire pour l'État. »

Un portrait industriel pour des décisions éclairées

Pour ces raisons et parce que cette filière constitue déjà un pilier de l'économie du savoir au Québec, le gouvernement se doit d'analyser stratégiquement sa position et de se donner les objectifs et les moyens nécessaires pour optimiser le développement économique qu'il peut tirer de tous les sous-secteurs industriels de la filière du médicament. Cet exercice s'avère nécessaire étant donné que cette filière a subi d'importantes transformations au cours de la dernière décennie, tant au Québec qu'au Canada et ailleurs dans le monde.

Aussi, le présent document vise à caractériser la position du Québec dans cette filière internationale. Car, avant d'agir, il faut d'abord bien connaître ses compétences et ses capacités afin de pouvoir identifier les possibilités et les perspectives de développement. C'est l'objectif de ce portrait : reconnaître et faire connaître les entreprises de ce secteur en les situant dans leur contexte mondial et, en tenant compte des grandes tendances, dégager des pistes de développement. Ce portrait se veut pour les forces du milieu et les intervenants gouvernementaux une source de renseignements dont le partage devrait permettre de créer une synergie susceptible d'assurer le développement de la filière du médicament au Québec.



Définition et caractéristiques des industries de la filière du médicament

1.1 Définition du champ d'étude

Une filière plutôt qu'une industrie

Dans ce document, nous définissons la filière du médicament par l'ensemble des entreprises de recherche, de fabrication, de commercialisation et de services qui concourent à la découverte, au développement, à la fabrication et à la mise en marché de médicaments, tant pour la santé humaine que pour la santé animale.

Le terme filière du médicament a été retenu, plutôt qu'industrie pharmaceutique ou biopharmaceutique, car ces derniers n'englobaient pas de façon explicite tous les sous-secteurs industriels qui contribuent à mettre à la disposition de la population les médicaments, nouveaux ou non.

La portée de cette étude

Dans cette étude, nous ne ferons pas de distinctions entre médicaments utilisés en santé humaine et en santé animale. Il faut noter toutefois que, d'une façon générale, les produits vétérinaires représentent moins de 5 % des activités et des revenus des entreprises pharmaceutiques.

À l'annexe IX, un lexique regroupe les définitions de quelques termes particuliers utilisés dans ce document. Toutes les données monétaires sont en devise canadienne.

La présente étude ne porte pas sur les produits de santé homéopathiques, naturels et nutraceutiques, ces produits occupant des créneaux très particuliers. Ils feront l'objet d'une étude spécifique.





1.2 Les composantes de la filière du médicament

Une filière : cinq sous-secteurs industriels

Les entreprises de la filière du médicament peuvent être regroupées en cinq sous-secteurs industriels :

- les entreprises innovatrices intégrées ou de produits de marque;
- les entreprises de fabrication et de produits génériques;
- les entreprises de biotechnologies de la santé (biotechs-santé);
- les entreprises de recherche contractuelle;
- les fabricants d'ingrédients actifs.

Sans faire partie de l'industrie, la recherche publique est aussi un élément important du développement de cette filière. De plus, tout un réseau d'entreprises de services est aussi essentiel au bon fonctionnement de la filière.

Le médicament

D'un point de vue légal, il faudrait plutôt utiliser le terme drogue. En effet, tel que précisé dans la Loi canadienne concernant les aliments, drogues, cosmétiques et instruments thérapeutiques, le terme drogue comprend « les substances ou mélanges de substances » fabriqués, vendus ou présentés comme pouvant servir au diagnostic, au traitement, à l'atténuation ou à la prévention d'une maladie, d'un désordre, d'un état physique anormal ou de leurs symptômes chez l'être humain ou chez les animaux; à la restauration, à la correction ou à la modification des fonctions organiques chez l'être humain ou les animaux; à la désinfection des locaux où des aliments sont gardés.

Les médicaments innovateurs

Les médicaments innovateurs sont issus d'un processus de R-D. Ils sont généralement brevetés. On les appelle aussi produits de marque. En 2001, les coûts moyens de R-D menant à la commercialisation de nouveaux médicaments dont l'ingrédient actif est nouveau (une nouvelle entité chimique ou biologique), s'élevaient à plus de 1,3 milliard de dollars, incluant le coût des produits abandonnés en cours de développement et les coûts en capital, alors que le temps de développement moyen était de 12 ans³. De plus, sur 10 000 molécules de départ, probablement qu'une seule sera commercialisée. La mise au point d'un nouveau médicament est donc un processus coûteux, long et risqué. Une brève description des différentes étapes du processus de mise au point est présentée à l'annexe I.

Les médicaments génériques

Lorsque le brevet d'un produit innovateur est échu, le produit devient un produit générique. L'entreprise qui avait découvert et commercialisé le produit peut continuer à le commercialiser lorsque le brevet est échu. Des copies de produits génériques peuvent aussi





être faites et commercialisées par des entreprises qui se spécialisent seulement dans la fabrication et la commercialisation de produits génériques. Dans ce cas, les coûts et les délais requis pour leur mise au point sont faibles, puisqu'il s'agit de la même substance active dont la structure, les effets et le métabolisme sont déjà connus. On trouvera à l'annexe II une comparaison des caractéristiques des processus d'élaboration des produits innovateurs et des copies génériques. Lorsque plusieurs versions d'un même produit générique sont disponibles, les prix chutent de façon importante. En fait, les entreprises de produits génériques ne copient que les produits présentant un bon potentiel de marché. La plupart des autres produits génériques continuent d'être commercialisés par les entreprises innovatrices intégrées qui les ont découverts.

Les médicaments non brevetés

Les médicaments non brevetés comprennent les produits dont le brevet est arrivé à échéance, les produits qui ne bénéficient pas encore ou qui ne bénéficieront jamais de la protection d'un brevet ainsi que les copies génériques de médicaments. Il peut s'agir de produits commercialisés par les fabricants de marque ou par les fabricants de produits génériques.

La commercialisation

Les fabricants de médicaments commercialisent leurs produits soit directement, soit par l'intermédiaire de grossistes, auprès des hôpitaux et des pharmacies. La plupart des produits, qu'ils soient brevetés ou non, doivent avoir obtenu une autorisation pour être commercialisés sur un territoire donné et respecter les exigences d'innocuité, de sécurité, de présentation, de format, etc. C'est l'agence réglementaire qui indique aussi si un produit sera offert en vente libre ou sous ordonnance. Certains pays contrôlent aussi les prix auxquels les produits sont offerts.

1.2.1 Les entreprises innovatrices intégrées

Les innovatrices intégrées: le moteur de l'industrie

L'industrie pharmaceutique est née avec la découverte de l'aspirine en 1897, qui a donné naissance à la compagnie Bayer, la première entreprise pharmaceutique moderne et toujours en activité.

Aujourd'hui, les entreprises pharmaceutiques innovatrices sont généralement des entreprises multinationales qui réalisent plusieurs des activités reliées au médicament: recherche fondamentale, développement de produits, recherche clinique, synthèse chimique, fabrication et mise en marché de produits d'ordonnance et de médicaments en vente libre. On les appelle aussi fabricants de produits de marque ou de produits brevetés. Dans le cadre de cette étude, le terme entreprises innovatrices intégrées a été retenu, car il permet de décrire les activités qui les caractérisent: R-D et contrôle.





En général, elles sont intégrées et réalisent ou contrôlent toutes les étapes du processus de la mise au point d'un médicament tel que le décrit l'annexe I. Ce processus, utilisé par ces entreprises pour identifier, synthétiser ou modifier de petites molécules qui pourraient avoir un effet thérapeutique, dépendait en partie d'un heureux hasard (*serendipity*). Cette façon de faire n'est sûrement pas étrangère au faible taux de succès observé.

Ces entreprises commercialisent des produits brevetés et des produits non brevetés. Les produits non brevetés peuvent être des produits dont le brevet est échu ou des produits qui n'ont jamais été brevetés.

Elles investissent 15 % de leurs ventes en R-D

Ces entreprises sont aussi le moteur de l'industrie du médicament et sont responsables en grande partie du développement des autres sous-secteurs de la filière. Elles sont caractérisées par l'importance de leurs investissements en R-D, généralement de 10 % à 15 % de leurs ventes, parfois même plus, et une présence multinationale.

Traditionnellement intégrées

Traditionnellement, les entreprises pharmaceutiques étaient complètement intégrées. Encore aujourd'hui, plusieurs possèdent leurs propres filiales ou divisions de chimie afin d'assurer la production des ingrédients actifs dont elles ont besoin.

De nouvelles façons de faire

Aujourd'hui, la découverte, la fabrication et la commercialisation d'un médicament peuvent faire intervenir différents acteurs. À la limite, toutes les étapes peuvent être réalisées en sous-traitance. Le faire-faire est d'ailleurs une stratégie de plus en plus utilisée par les innovatrices intégrées pour maintenir et accroître leur rentabilité.

Par ailleurs, Shire Biochem et Axcan Pharma sont des exemples d'un nouveau type d'entreprises pharmaceutiques qui émerge. Elles concentrent leurs efforts sur les activités de développement et de commercialisation de produits découverts et développés, à des stades plus ou moins avancés, par d'autres entreprises. Elles visent les produits de spécialité, c'est-à-dire prescrits par les médecins spécialistes dans un domaine thérapeutique donné.

Une sous-traitance qui se développe

Dans l'industrie pharmaceutique, la sous-traitance est un phénomène récent. En 2000, la part des activités de R-D et de fabrication sous-traitées est estimée à 25 %, ce qui est nettement inférieur à ce qui est observé dans d'autres secteurs industriels comme l'automobile ou l'électronique. En 2000, le chiffre d'affaires de la sous-traitance pouvait s'élever à environ 44 milliards de dollars répartis en parts égales entre la fabrication et la R-D. Selon les observateurs, les perspectives de croissance de la sous-traitance seraient de 10 % annuellement d'ici 2005⁴.





1.2.2 Les entreprises de fabrication sous contrat et de produits génériques

Les spécialistes de la production

Ce sont généralement des entreprises qui visent des marchés régionaux ou nationaux et qui :

- développent, fabriquent et mettent en marché des versions génériques de médicaments dont les brevets sont échus;
- fabriquent et mettent en marché des médicaments non brevetés;
- ou fabriquent sous contrats des médicaments, brevetés ou non brevetés, pour des entreprises innovatrices ou de grands acheteurs qui commercialisent des produits génériques sous marque privée, comme le Groupe Jean Coutu.

Leurs clients sont à la fois les entreprises innovatrices et génériques, les acheteurs institutionnels de médicaments tels que les gouvernements ou les assureurs, et des réseaux commerciaux de pharmacies.

Pour ce groupe d'entreprises, les principaux facteurs de succès sont la flexibilité, l'efficacité de production ainsi que des prix compétitifs.

1.2.3 Les entreprises de biotechnologies de la santé (les biotechs-santé)

Deux grands domaines d'activité : découverte de médicaments et outils de recherche

Les premières biotechs-santé ont été créées au milieu des années 70. Ce sont des entreprises qui ont adopté une approche différente pour mettre au point de nouveaux médicaments. Plutôt que de chercher dans les collections de petites molécules celles qui ont un effet thérapeutique, elles ont orienté leur recherche vers une meilleure compréhension des procédés biologiques et l'identification dans les mécanismes du vivant de molécules, principalement des protéines, qui pourraient présenter un potentiel comme agent thérapeutique.

L'étude du vivant, dont la résolution du génome ou du protéome humain, demande aussi la mise au point de nouveaux équipements et techniques d'analyse pour étudier une grande variété de produits complexes, tels que les gènes et les protéines, et traiter les données à analyser rapidement et de façon reproductible. Dans le cadre de cette étude ces techniques et équipements seront désignés par l'appellation « outils de recherche » et comprennent des techniques comme les équipements de criblage à haut débit et les sondes à ADN et des techniques comme la chimie combinatoire et la bioinformatique.





Les biotechs-santé peuvent être spécialisées en recherche pour la découverte de nouveaux produits préventifs, diagnostiques ou thérapeutiques et dans la mise au point d'outils de recherche pour améliorer la capacité et l'efficacité aux différentes étapes du processus de la mise au point d'un médicament.

Des entreprises presque sans revenus de ventes

Se positionnant au début du processus de développement de médicaments, d'une façon générale, le modèle d'affaires des biotechs-santé se distingue des autres secteurs d'activité en ce que la plupart des entreprises n'affichent pas de revenus de ventes et encore moins de profits avant plusieurs années. Leurs activités sont financées au moyen de capitaux provenant des sociétés de capital de risque ou des marchés boursiers, et des redevances générées par des contrats de collaboration ou de partenariat avec d'autres entreprises.

La création de nouveaux entrants majeurs

Les premières biotechs-santé, soit Genentech et Amgen, ont vu le jour aux États-Unis au milieu des années 70. À cette époque, on croyait qu'il était impossible pour un nouveau joueur de se faire une place dans le monde du médicament. Malgré tout, ces jeunes entreprises ont réussi à devenir des entreprises pharmaceutiques innovatrices complètement intégrées et profitables.

1.2.4 Les entreprises de recherche contractuelle (ERC)

Les spécialistes des études précliniques et cliniques

Ces entreprises se spécialisent dans certaines étapes du processus de développement d'un médicament, particulièrement les différentes phases des études cliniques et précliniques. Elles offrent des services d'analyses de laboratoires, de réalisation et de gestion des études cliniques, de gestion des demandes d'approbation réglementaire, etc. En anglais, elles sont désignées par l'acronyme CRO pour Contract Research Organization. Leurs clients sont les entreprises innovatrices, les biotechs-santé et les entreprises de fabrication de produits génériques.

1.2.5 Les fabricants d'ingrédients actifs

Deux types de production : synthèse chimique et procédés biologiques

Deux types d'entreprises sont compris dans ce groupe. D'une part, les entreprises de chimie fine pour l'industrie pharmaceutique qui, traditionnellement, ont produit de façon industrielle par synthèse chimique les composés utilisés par l'industrie pharmaceutique.





D'autre part, s'est développé un type spécifique d'entreprises de biotechnologie dédiées à la production de molécules plus complexes, telles que les protéines et les anticorps monoclonaux, par des procédés biologiques : fermentation, culture cellulaire et biosynthèse par des végétaux ou des animaux transgéniques.

1.2.6 La recherche publique et les services aux entreprises

L'apport des entreprises de services et de la recherche publique

Finalement, dans l'environnement des entreprises, se trouve tout un réseau d'organismes et institutions de recherche publique et de centres hospitaliers universitaires qui réalisent de la recherche fondamentale en santé essentielle au développement de l'industrie.

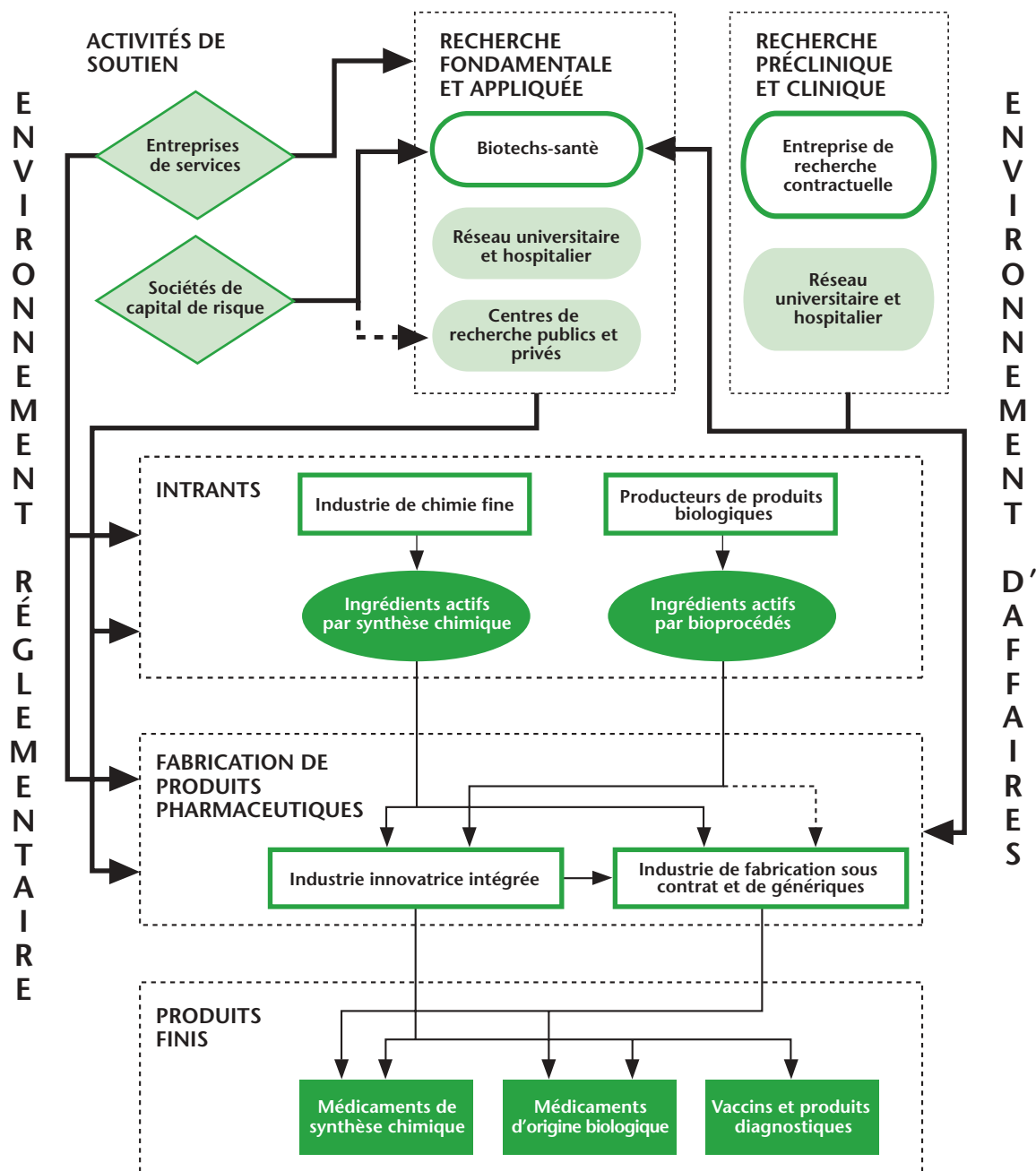
De plus, diverses entreprises de services complètent également l'ensemble. Elles se spécialisent principalement dans les domaines suivants : analyse et contrôle de la qualité, validation des installations pour les agences réglementaires, conditionnement et emballage, gestion de la propriété intellectuelle, information sur les systèmes de santé, etc.

La figure ci-dessous résume les interrelations entre les principaux sous-secteurs industriels de la filière du médicament qui seront étudiés dans le cadre de ce portrait.



Figure 1

Schéma de la filière industrielle du médicament au Québec



Sous-secteurs de la filière
 Produits intermédiaires et finaux
 Entreprises de services et recherche publique

MFER - DGI, 2002

1.3 Caractéristiques de l'industrie des médicaments au niveau mondial

1.3.1 Un marché en croissance

Un marché mondial de plus de 540 milliards de dollars en croissance de 10 % annuellement

En 2001, la valeur des ventes des médicaments dans le monde s'est accrue de 10,7 % par rapport aux ventes de 2000 pour atteindre 546,3 milliards de dollars. Les marchés les plus importants sont ceux des États-Unis, du Japon, de l'Allemagne et de la France. Celui du Canada, loin derrière à 10,4 milliards, serait le huitième marché en importance représentant près de 2 % du marché mondial⁵.

Il faut noter ici que, compte tenu de la démographie, la proportion entre les marchés canadien et américain est généralement d'un ordre de 10. Dans le cas du médicament, le marché américain est plus de 20 fois supérieur au marché canadien. Cette situation s'explique en partie par des prix sur le marché américain plus élevés que dans tous les autres pays industrialisés de près de 60 % et une pénétration plus rapide du marché des nouveaux produits plus chers aussi.

Les 10 premiers marchés : 84 % du marché mondial des médicaments

Tableau 1

Marché mondial des médicaments et 10 premiers marchés mondiaux 2001

RANG	PAYS	VENTES AU 31 DÉC. 2001 MILLIARDS DE \$	PART DU MARCHÉ MONDIAL %	TAUX DE VARIATION 2000-2001 %
1	États-Unis	270,8	48,0	17,0
2	Japon	73,7	13,1	4,4
3	Allemagne	27,6	4,9	9,7
4	France	26,9	4,8	8,0
5	Italie	18,4	3,3	12,0
6	Royaume-Uni	18,3	3,2	10,9
7	Espagne	11,6	2,1	8,1
8	Canada	10,7	1,9	17,2
9	Mexique	8,7	1,5	13,7
10	Brésil	6,3	1,1	-19,6
Les 10 premiers		473,0	83,9	
Marché mondial (+ de 70 pays)		563,9	100,0	11,9

Source : IMS Health, MIDAS, décembre 2001.

Note : Un taux de change de 1,5484 a été utilisé pour convertir les données en \$ CAN.



Des acteurs mondiaux dominants

L'industrie pharmaceutique compte dans ses rangs les entreprises multinationales parmi les plus profitables au monde, telles que Merck & Co., Johnson & Johnson et Pfizer. Les 10 premières affichent des revenus de plus de 15 milliards de dollars chacune⁶.

Toutefois, aucune de ces grandes entreprises ne détient plus de 8 % du marché. Les 20 plus importantes entreprises pharmaceutiques mondiales et leur part de marché sont présentées à l'annexe III. D'une façon générale, ces grandes entreprises visent à occuper une position dominante dans quelques domaines thérapeutiques ciblés, comme le cancer, les maladies cardiovasculaires, les maladies du système nerveux central et la santé des femmes.

Les sièges sociaux de multinationales concentrés dans quelques pays

La nécessité d'obtenir une autorisation de commercialisation dans chaque pays a été à l'origine du déploiement de l'industrie pharmaceutique dans de nombreux pays. Toutefois, les sièges sociaux des principaux acteurs sont concentrés dans un petit nombre de pays. On les retrouve très majoritairement aux États-Unis, en France, au Royaume-Uni, en Allemagne, en Suisse et au Japon (voir annexe III). Les principales installations de production et de recherche de ces entreprises sont également situées dans le pays hébergeant leur siège social mondial.

1.3.2 Contribution de l'industrie chimique

Du marché de 27 milliards de dollars des ingrédients actifs chimiques pour l'industrie pharmaceutique en 1998, 6 milliards sont confiés en sous-traitance par les compagnies pharmaceutiques à des entreprises spécialisées dans la chimie fine pharmaceutique. La répartition géographique du marché de la sous-traitance des ingrédients actifs chimiques destinés au pharmaceutique est présentée au tableau ci-dessous.

Tableau 2

Marché mondial de la sous-traitance pour les ingrédients actifs chimiques destinés à l'industrie pharmaceutique 1998

RÉGIONS	OFFRE %	DEMANDE %
États-Unis	20	60
Europe	60	30
Japon	20	10

Source : ministère de l'Industrie et du Commerce, 2000, Direction des industries chimiques et des matériaux, Profil de l'industrie québécoise des ingrédients actifs chimiques pour le pharmaceutique.





Ce tableau révèle qu'il y a présentement un écart important entre l'offre et la demande aux États-Unis, qui est comblé, en grande partie, par les fabricants européens.

Étant donné le très petit nombre d'entreprises actives dans ce domaine au Québec, les données concernant les livraisons et le commerce international sont inexistantes ou confidentielles.

1.3.3 La croissance du marché des médicaments soutenue par l'innovation

La rentabilité repose sur les produits vedettes

Compte tenu des coûts de développement, l'industrie pharmaceutique est à la recherche de produits vedettes « *blockbusters* » et « *megabrands* », dont les ventes annuelles à l'échelle mondiale dépassent respectivement 750 millions de dollars et 1,5 milliard de dollars. Ce sont des produits vedettes, comme le Lipitor de Pfizer, un hypolipémiant, et le Losec d'AstraZeneca, un antiulcère, dont les ventes respectives en 2001 ont dépassé les 9,3 milliards de dollars⁷, qui permettent aux entreprises pharmaceutiques de dégager les importants profits qu'elles affichent. En 2001, plus de 50 produits ont dépassé 1,5 milliard de dollars de ventes et la part de ces produits vedettes représentait 45 % des ventes mondiales de médicaments⁸.

Mais peu de médicaments atteignent ces niveaux de ventes. Selon une étude réalisée en 1994 par des économistes de Duke University, seulement trois médicaments sur 10 commercialisés entre 1980 et 1984 ont généré des revenus égaux ou supérieurs aux coûts moyens de développement d'une nouvelle molécule. Cette étude démontrait aussi que les 20 % de produits ayant les plus hauts niveaux de revenus généraient 70 % des profits durant la période étudiée. Compte tenu des coûts et des risques inhérents au processus de mise au point d'un nouveau médicament, les entreprises doivent donc compter sur un nombre restreint de produits, les produits vedettes, pour financer leurs activités de R-D⁹.

1.3.4 Un marché très réglementé

Une réglementation omniprésente

Les réglementations gouvernementales jouent un rôle prépondérant dans le développement de la filière du médicament. Elles sont présentes tout au long de la vie du produit, de la découverte à la commercialisation. Elles visent à protéger autant les entreprises et les personnes que la société.





LA PROTECTION INTELLECTUELLE

Pour protéger le produit de l'innovation industrielle

À l'étape de la découverte, les brevets sont d'importance capitale pour protéger la propriété intellectuelle des entreprises sur les molécules qui présentent un bon potentiel thérapeutique. Le brevet permet à son détenteur, en échange de la divulgation de son invention, d'empêcher d'autres personnes ou entreprises de fabriquer, d'employer ou de vendre son invention, pendant une période de 20 ans. La durée de la protection est la même pour toutes les inventions, qu'il s'agisse d'un produit ou d'un procédé, peu importe le secteur industriel. Cette période d'exclusivité de marché devrait en principe permettre aux entreprises pharmaceutiques de récupérer les fonds investis et de générer le capital nécessaire au développement de la prochaine génération de médicaments. De plus, pour tenir compte des longs délais de développement des nouveaux produits, qui réduisent d'autant la durée effective des brevets, des règles particulières ont été mises en place dans plusieurs pays.

LA PROTECTION DE LA SANTÉ

Pour protéger les utilisateurs

Par ailleurs, pour protéger la santé des citoyens, assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des médicaments commercialisés, les États mettent généralement en place divers dispositifs réglementaires encadrant presque toutes les activités du processus d'élaboration d'un médicament, de la production des ingrédients actifs à la commercialisation, en passant par la réalisation des études cliniques et la fabrication des produits finis.

LE PRIX ET L'ACCÈS AU MARCHÉ

Pour contrôler les coûts des régimes publics

Il ne faut pas oublier que le médicament est peut-être le seul bien de consommation qui, dans les sociétés développées, est payé presque entièrement par des régimes d'assurance publics ou privés.

La plupart des tiers payeurs exercent d'une façon ou d'une autre des contrôles, soit sur le prix des médicaments, soit sur les modalités de remboursement, pour limiter l'accroissement de leurs dépenses.

Plusieurs méthodes sont utilisées pour contrôler les prix : prix le plus bas, prix de référence, diverses ententes avec les fabricants, remplacement par un générique, etc. Dans tous les cas, l'objectif est de diminuer la facture tout en conservant un accès aux médicaments.

Par ailleurs, l'inscription de nouveaux produits sur les listes de remboursement des régimes publics ou privés, est aussi sujette à un processus d'autorisation qui pourrait être de plus en plus utilisé pour contrôler les coûts de ces régimes.





PORTÉE DES RÉGLEMENTATIONS

Les réglementations : un frein au développement des exportations

Toutes ces réglementations étant de portée nationale, les entreprises doivent obligatoirement transiger avec les agences de tous les pays où elles veulent commercialiser leurs produits. La lourdeur et les coûts de telles démarches ont limité le développement des marchés d'exportation par les entreprises nationales.

Cependant, la mondialisation des marchés et la libéralisation des échanges ainsi que les coûts associés aux retards dans la mise en marché des médicaments, incitent les entreprises pharmaceutiques à exercer de plus en plus de pression sur les organismes réglementaires pour harmoniser les différentes réglementations.

Vers une harmonisation technique d'abord

Ainsi, la Conférence internationale sur l'harmonisation (CIH) est une initiative commune des autorités réglementaires et l'industrie, qui prennent part, comme partenaires égaux, à la discussion des questions scientifiques et techniques sur les méthodes d'analyse nécessaires pour assurer et évaluer la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments.

L'attention de la CIH porte principalement sur les exigences techniques relatives aux produits médicaux contenant de nouvelles drogues. La grande majorité de ces nouvelles drogues et nouveaux médicaments sont produits en Europe de l'Ouest, au Japon et aux États-Unis. C'est pourquoi, lorsque la CIH a été initiée, il a été convenu que son action serait limitée à l'enregistrement des médicaments dans ces trois régions. Le Canada est membre de la CIH avec statut d'observateur et, quand c'est possible, il en applique les standards.

Outre les avantages de simplifier et de réduire les coûts et les délais pour les entreprises, cette harmonisation permettra de rendre accessibles plus rapidement les médicaments dont les patients auront de plus en plus besoin. Il faut toutefois préciser qu'harmonisation ne veut pas dire reconnaissance mutuelle. Chaque pays conserve son système d'approbation.

Une harmonisation réglementaire en Europe

L'Europe est la région la plus avancée dans cette voie, puisqu'elle s'est dotée d'un mécanisme commun mis en œuvre par l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA). Cette agence propose deux méthodes d'autorisation des médicaments, une procédure centralisée conduisant à une autorisation de mise en marché unique valable dans l'ensemble du marché européen et une procédure décentralisée (ou procédure de reconnaissance mutuelle) qui permet d'appliquer dans un ou plusieurs autres États membres, une autorisation de mise en marché accordée par un État.





1.4 Le contexte canadien

1.4.1 Évolution récente

Un environnement plus favorable depuis 1989

L'accélération du développement d'une industrie pharmaceutique innovatrice au Canada est relativement récente. C'est vraiment à partir de 1989, à la suite de l'harmonisation de la législation canadienne sur la propriété intellectuelle avec celle des autres pays industrialisés, que les investissements de l'industrie pharmaceutique se sont accélérés. En effet, en contrepartie de l'adoption, en 1987, des modifications à la Loi sur les brevets, les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), l'association regroupant principalement les grandes multinationales, s'étaient publiquement engagées à ce que l'industrie des médicaments de marque porte, avant 1996, la valeur de ses dépenses de R-D à 10 % des recettes tirées des ventes, ratio qui a été atteint dès 1993.

Les modifications apportées à la loi canadienne ont porté la durée des brevets à 20 ans à partir de la date de dépôt de la demande pour les demandes déposées après 1989. De plus, des licences obligatoires étaient auparavant accordées pour les brevets pharmaceutiques au Canada. C'est-à-dire qu'une entreprise de génériques pouvait lancer sur le marché une version générique d'un médicament breveté avant l'échéance du brevet en échange du versement d'une redevance au titulaire du brevet dont le montant était fixé par le gouvernement. Dans un premier temps, la portée de ces licences a été réduite, puis celles-ci ont été complètement abolies en 1993 afin de se conformer aux exigences de l'Organisation mondiale du commerce (OMC) relatives à l'Accord sur les Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC).

1.4.2 La réglementation

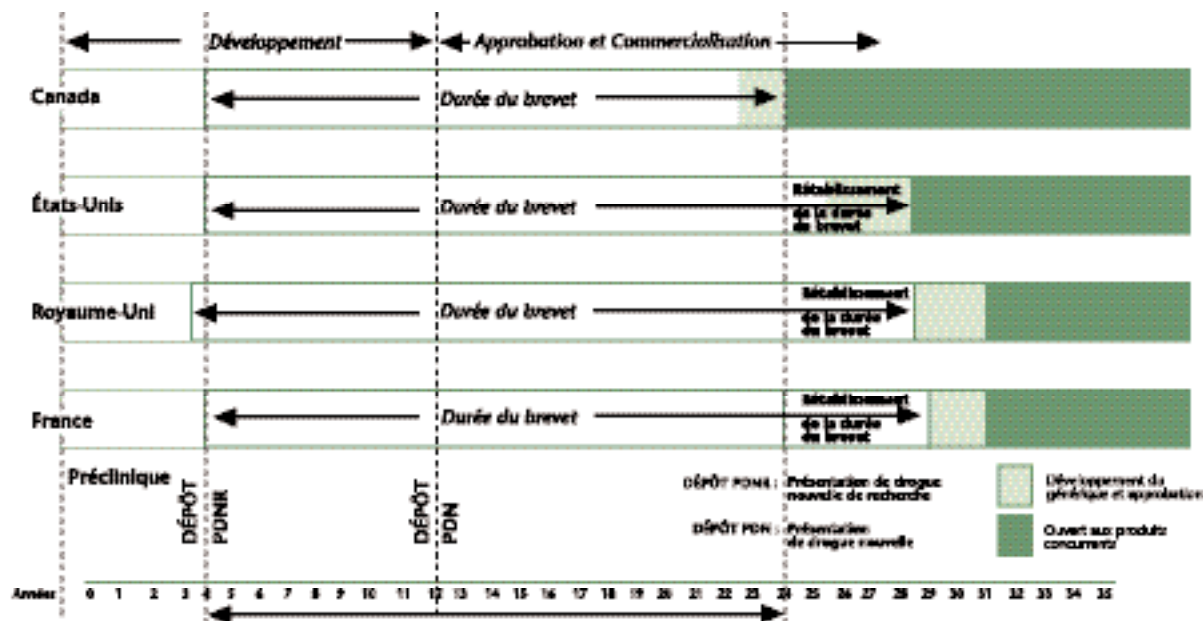
Des droits de propriété intellectuelle comparables aux standards mondiaux

La législation canadienne des brevets, à l'instar de l'ensemble des pays industrialisés, accorde une protection de 20 ans aux produits pharmaceutiques, comme l'exige l'Accord sur les ADPIC. Cette protection, malgré les dernières modifications apportées à la réglementation canadienne, demeure moins compétitive que celle accordée aux États-Unis, au Japon ou en Europe. En effet, dans ces régions on offre la possibilité de prolonger la protection conférée par le brevet au-delà de 20 ans pour tenir compte des longs délais que nécessite la mise au point d'un médicament et du temps requis pour obtenir l'autorisation de commercialisation accordée par les agences réglementaires. L'effet de ces périodes de rétablissement est illustré dans la figure qui suit.



Figure 2

Comparaison de la durée des brevets pharmaceutiques dans les principaux marchés en 2000



Rx&D, 2000, Étude de la Rx&D sur la politique industrielle pharmaceutique préparée par Ernst&Young.

La provision Bolar permet de développer une copie avant l'échéance du brevet

La législation canadienne n'en assure pas moins un climat d'investissement favorable et stable pour l'innovation. De plus, elle comporte une clause particulière appelée la provision Bolar, qui permet aux fabricants d'entamer le développement et le processus d'approbation réglementaire de versions génériques de produits brevetés avant l'expiration du brevet. Cette clause est particulièrement importante pour les entreprises de fabrication générique parce qu'elle permet de mettre en marché de nouveaux médicaments génériques aussitôt le brevet arrivé à expiration. Cette disposition est aussi en vigueur aux États-Unis, mais pas en Europe.

Santé Canada délivre les autorisations de commercialisation

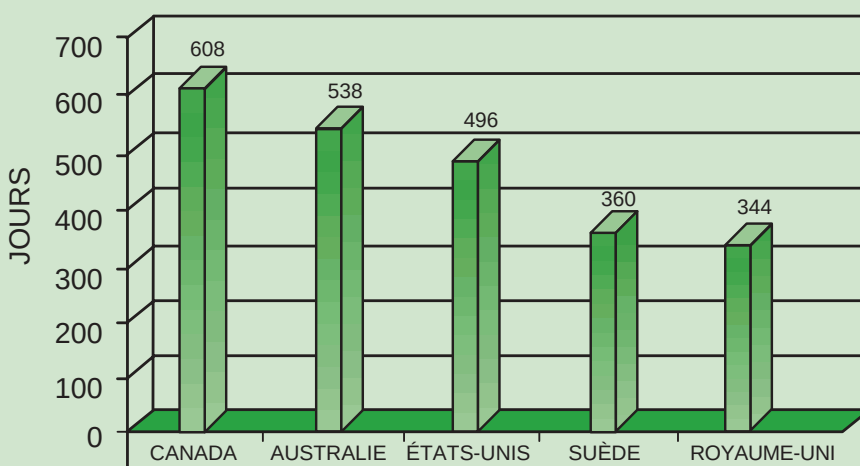
Au Canada, la commercialisation des médicaments relève de deux unités de Santé Canada : la Direction des produits thérapeutiques (DPT), qui est responsable de l'évaluation et du contrôle de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité des médicaments en pharmacie et autres produits thérapeutiques en vente au Canada, et la Direction des produits biologiques et des thérapies génétiques (DPBTG), qui travaille à maximiser la sécurité et l'efficacité des produits de biologie et de biotechnologie dans le marché canadien et le système de santé.

Les délais pour obtenir les avis de conformité plus longs qu'ailleurs

Malgré une réduction des délais entre 1994 et 1998, la procédure canadienne d'approbation est plus longue que celles d'autres pays de référence comme l'illustre la figure ci-dessous.

Figure 3

Durée moyenne du processus d'approbation pour la délivrance de l'autorisation de commercialisation dans cinq pays 1996-1998



Rawson, Nigel, S.B., 2000, *Canadian Medical Association Journal*, 162 (4) : 501-4.

Et les délais continuent de s'allonger

Et la situation ne s'améliore pas. En 1999, la durée était en moyenne de 591 jours soit près de 200 jours de plus qu'aux États-Unis¹⁰ pour la même année. En l'an 2000, il fallait en moyenne 743 jours pour évaluer une nouvelle drogue, soit 152 jours de plus que l'année précédente¹¹. Ces résultats demeurent considérablement plus longs que la cible de 355 jours que s'était fixée Santé Canada en 1995.

Pour un produit dont les ventes atteindraient 50 millions de dollars sur le marché canadien l'année du lancement, chaque jour additionnel représente donc des pertes potentielles d'environ 135 000 \$.



Des délais plus courts pour débiter les études cliniques

La gestion et la vérification des études cliniques relèvent aussi de la DPT. Le délai pour l'obtention de l'avis autorisant le début des études cliniques vient d'être ramené de 60 à 30 jours. Ce délai était déjà la norme dans la plupart des autres pays, à l'exception du Royaume-Uni où le délai pour obtenir l'autorisation de débiter une phase I n'est que de 24 heures. De plus, la DPT souhaite ramener les délais à moins de sept jours pour les études de bioéquivalence, soit celles qui sont nécessaires pour l'approbation d'un produit générique, ainsi que les phases I qui visent le premier essai chez les sujets sains.¹². La réglementation canadienne est donc maintenant concurrentielle avec celle de la majorité des pays industrialisés.

Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés

Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB) est un organisme fédéral indépendant, qui détient des pouvoirs quasi judiciaires, et qui est responsable d'exercer un contrôle sur les prix maximaux que les brevetés peuvent exiger pour leurs médicaments brevetés pour usage humain ou vétérinaire, offerts sous ou sans ordonnance. Dans la plupart des cas, ce prix est le prix départ-usine, soit le prix auquel le fabricant vend son médicament aux grossistes, aux hôpitaux et aux pharmacies.

Le CEPMB examine le prix de chaque produit médicamenteux breveté, à savoir chaque concentration de chaque forme posologique.

Le CEPMB n'a aucun droit de regard sur les prix des médicaments non brevetés, y compris les médicaments génériques, ni sur les prix de vente en gros ou au détail, ni sur les honoraires des pharmaciens.

Les prix canadiens des médicaments brevetés parmi les moins élevés des pays de référence

En 2001, les prix des médicaments brevetés au Canada étaient en moyenne de 5 % inférieurs aux prix internationaux médians. Les prix canadiens des médicaments brevetés sont légèrement inférieurs aux prix pratiqués en Allemagne, au Royaume-Uni et en Suisse, et légèrement supérieurs à ceux de la France, de la Suède et de l'Italie. Les prix pratiqués aux États-Unis seraient supérieurs de 60 % à ceux pratiqués en Europe et au Canada.

De plus, en 2001, les prix départ-usine des médicaments brevetés n'ont augmenté que de 0,1 % par rapport aux prix de 2000, tandis que l'indice des prix à la consommation a crû de 2,6 %. D'une façon générale, depuis 1988, les prix des médicaments brevetés mesurés à l'aide de l'indice des prix des médicaments brevetés (IPMB) n'ont pas augmenté autant que l'indice des prix à la consommation (IPC).¹³.





Le contexte réglementaire a une influence importante sur le développement de l'activité des entreprises qui mettent au point, fabriquent et commercialisent les médicaments. La situation canadienne, bien que concurrentielle, demeure sur certains éléments, dont le contrôle des prix des médicaments brevetés et le rétablissement de la protection du brevet au-delà de 20 ans, moins favorable que celle des États-Unis, de l'Europe ou du Japon.



La position québécoise

L'indicateur le plus représentatif de l'activité des entreprises de la filière du médicament demeure le marché des médicaments. Dans un premier temps, l'évolution du marché au Canada et au Québec sera présentée ainsi que les particularités qui font que les conditions d'accès au marché au Canada et au Québec diffèrent.

Ensuite, la description et le positionnement de la filière du médicament au Québec seront réalisés, grâce à une analyse distincte pour chaque sous-secteur, puisque les produits et services diffèrent d'un sous-secteur à l'autre et par conséquent les données pour les caractériser.

2.1 *Le marché des médicaments au Canada et au Québec*

En 2001, le marché canadien en croissance de plus de 15 %

En 2000, plus de 20 000 médicaments destinés à l'usage humain étaient commercialisés au Canada et près de 5 200 étaient vendus sur ordonnance.

En 2001, le marché des médicaments pour usage humain au Canada a atteint 11,5 milliards de dollars, en hausse de 15 % par rapport à 2000, soit environ 5 % de plus que la hausse moyenne mondiale.

Un marché dominé par les entreprises innovatrices intégrées

En 2001, les produits brevetés représentent plus de 65 % de la valeur totale des ventes sur le marché canadien, soit 7,5 milliards de dollars en hausse de 18 % par rapport à 2000. Par ailleurs, la valeur des ventes des médicaments non brevetés commercialisés par les entreprises innovatrices intégrées s'élevaient à 2,9 milliards. La part du marché canadien de ce groupe d'entreprises, les innovatrices intégrées, s'élève à 91 %. La valeur des ventes de médicaments des entreprises de fabrication de génériques est estimée à 1,02 milliard de dollars, en hausse de 10 % par rapport à l'exercice précédent¹⁴.

Selon les données de l'Institut canadien d'information sur la santé (ICIS), la part des médicaments vendus sous ordonnance par rapport aux dépenses totales de médicaments est passée de 73 % en 1996 à 76 % en 1999¹⁵.

Le Québec : environ 25 % du marché canadien

En 2001, le marché québécois des médicaments qui représentait 24,3 % du marché canadien serait d'environ 2,8 milliards de dollars.





Entreprises innovatrices intégrées et entreprises de fabrication : des parts stables du marché des ordonnances

Au Québec, en ce qui concerne les produits vendus sous ordonnance, le marché des médicaments des fabricants de marque représente, en dollars, près de 84 % du marché québécois, contre 16 % pour les médicaments de fabricants génériques, alors qu'au Canada, la proportion est de 79 % pour les fabricants de marque contre 21 % pour les fabricants génériques.¹⁶

Tableau 3

*Répartition du marché des ordonnances entre les entreprises de produits de marque et les entreprises de fabrication de produits génériques
Québec-Ontario-Canada 1996-2000*

Année	QUÉBEC		ONTARIO		CANADA	
	Fabricants de marque %	Fabricants de génériques %	Fabricants de marque %	Fabricants de génériques %	Fabricants de marque %	Fabricants de génériques %
1996	67,7	32,2	57,8	42,2	60,4	39,6
1997	65,7	34,3	56,8	43,2	58,9	41,1
1998	65,1	34,9	57,0	43,0	58,7	41,3
1999	65,9	34,1	57,9	42,1	59,5	40,5
2000	66,6	33,4	58,5	41,5	60,7	39,3

Source : IMS Health, 1996-2000, Canadian Pharmaceutical Industry Review, compilation MIC.

Il faut remarquer que les produits brevetés représentent une part de marché un peu plus importante au Québec qu'au Canada ou en Ontario. Les conditions de commercialisation au Québec présentées ci-après expliquent cette situation.

Le Québec offre l'accès au marché le plus rapide et le plus complet au Canada

Comme le montre le tableau ci-dessous, le Québec est la province qui inscrit le plus rapidement les nouveaux médicaments sur son formulaire de remboursement du régime public d'assurance médicament. C'est aussi la province qui inscrit le plus grand nombre de produits sans restriction. Les formulaires des régimes publics ont un impact sur environ 40 % du marché canadien. Selon la firme Brogan inc.¹⁷, l'inscription au formulaire public favoriserait la pénétration du marché privé, car les prescripteurs sont davantage enclins à prescrire un produit qui est inscrit plutôt qu'un produit non inscrit.



Tableau 4

Nombre de produits inscrits et nombre moyen de jours écoulés entre l'obtention de l'avis de conformité de Santé Canada et l'inscription aux formulaires provinciaux 1996-1998 et 1998-2000

PROVINCES	1996-1998			1998-2000		
	NOMBRE DE NOUVEAUX PRODUITS INSCRITS		DÉLAI	NOMBRE DE NOUVEAUX PRODUITS INSCRITS		DÉLAI
	Total	Sans restriction		Total	Sans restriction	
Québec	27	22	217,2	26	16	190,8
Ontario	18	3	392,7	14	1	323,6
Colombie-Britannique	12	3	307,4	12	12	335,3

Sources : SCRIIP, 2001, *Ontario cuts formulary listing times*, no. 2639, p.18
Tom Brogan inc., 2001, *Government Drug Program*, présentation.

Au Québec, une politique de remboursement favorable à l'innovation

Le Québec, pour compenser la protection moindre offerte par le régime de propriété intellectuelle canadien en regard des brevets pharmaceutiques, a mis en place une politique de remboursement dans le cadre du régime public d'assurance médicaments, communément appelée BAP-15. Cette politique de remboursement permet le remboursement d'un produit innovateur pour une période de 15 ans à partir de son inscription à la liste du régime public québécois d'assurance médicaments même si une version générique équivalente s'ajoute à la liste. Cette politique vise à démontrer la volonté du gouvernement du Québec de soutenir l'innovation et à encourager le développement des activités de R-D de l'industrie pharmaceutique innovatrice intégrée.

2.2 La balance commerciale canadienne des médicaments

Une croissance du marché canadien deux fois plus importante que les livraisons

Entre 1992 et 2001, le marché apparent canadien a crû presque deux fois plus rapidement que les livraisons des fabricants canadiens, bien que celles-ci aient presque doublé durant cette période.

Il faut noter que l'accroissement des livraisons ne s'est pas traduit par une augmentation proportionnelle de l'emploi.

Tableau 5

Statistiques de l'industrie canadienne des produits pharmaceutiques et des médicaments 1992-2001

	1992	2001	VAR. ANN. MOY. 1992-2001 %
Livraisons (000 000 \$) (1)	4 237	6 887	6
Marché apparent (000 000 \$) (2)	4 800	11 500	10
Emplois (1)	21 720	24 176	1
Exportations inter. (000 000 \$) (3)	413	2 146	20
Importations inter. (000 000 \$) (3)	1 704	7 006	17
Balance commerciale (000 000 \$)	(1 291)	(4 860)	16
Dépenses de R-D intra-muros (000 000 \$) (4)	295	731	11

(1) Statistique Canada; Enquête annuelle sur les industries manufacturières, 1990-1999 et Cansim,

(2) Marché canadien selon IMS Health, rapports annuels 1992 et 2001 du CEPMB.

(3) Strategis, Données sur le commerce canadien en date du 6 décembre 2002.

(4) Statistique Canada, Recherche et développement industriel, pour 2001 dépenses prévues.

Le Canada affiche une balance commerciale négative

Les fabricants canadiens ne couvrent qu'une partie du marché apparent canadien. Les exportations en regard des livraisons demeurent relativement faibles, bien qu'en constante progression depuis 1992. La plus grande partie de ces ventes se fait entre entreprises filiales ou sociétés mères d'un même groupe. En 1998, Industrie Canada indiquait que les filiales canadiennes de sociétés multinationales, les innovatrices intégrées, exportaient moins de 10 % de leur production, alors que les fabricants canadiens de produits génériques exportaient environ 40 % de leur production¹⁸. Toujours en 1998, près de 65 % des exportations de produits pharmaceutiques et de médicaments étaient destinées au marché américain. Enfin, pour répondre à la demande du marché canadien, les importations ont aussi crû rapidement depuis 1992. La balance commerciale canadienne de l'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments demeure donc fortement négative.

2.3 La filière du médicament au Québec

2.3.1 Vue d'ensemble

Près de 170 entreprises et 15 600 emplois

La filière industrielle québécoise du médicament compte près de 170 entreprises réparties en cinq groupes, qui emploient environ 15 600 personnes en 2001.

Le tableau ci-dessous présente la situation en 2001 de chacun des groupes.

Tableau 6

La filière du médicament au Québec par sous-secteur industriel 2001

TYPE D'ENTREPRISES	NOMBRE	EMPLOIS*
Entreprises pharmaceutiques innovatrices intégrées	23	6 800
Entreprises de fabrication sous contrat et de produits génériques	20	2 600
Entreprises de biotechnologie de la santé	110	3 000
Entreprises de recherche contractuelle	15	3 200
Fabricants d'ingrédients actifs	—	—
Total	168	15 600

Sources diverses, compilation ministère de l'Industrie et du Commerce, 2001,* estimation à partir de sources multiples.

Note : Les fournisseurs d'ingrédients actifs sont comptabilisés avec les biotechs-santé.

Concentrées dans la région de Montréal

Les entreprises pharmaceutiques innovatrices, les entreprises de fabrication et de produits génériques et les entreprises de recherche contractuelle sont essentiellement concentrées dans la grande région de Montréal, incluant les régions de Laval, des Laurentides et de la Montérégie. Seules les biotechs-santé présentent une répartition régionale notable en lien avec la présence de centres hospitaliers universitaires, soit à Montréal, Québec et Sherbrooke.

Tableau 7

Répartition régionale des entreprises de la filière du médicament au Québec en 2001

TYPE D'ENTREPRISES	GRAND MONTRÉAL	QUÉBEC	ESTRIE	TOTAL
Entreprises innovatrices intégrées	23	0	0	23
Entreprises de fabrication et de produits génériques	19	1	0	20
Entreprises de biotechnologie de la santé	80	20	10	110
Entreprises de recherche contractuelle	13	1	1	15
Fabricants d'ingrédients actifs	—	—	—	—
Total	135	22	11	168
Part de la région (%)	80	13	7	100

Source : ministère de l'Industrie et du Commerce, 2000, compilation Direction des industries de la santé.

2.4 L'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments

Dans cette section les données présentées illustrent les activités des deux premiers sous-groupes d'entreprises de la filière : les entreprises innovatrices intégrées et les entreprises de fabrication et de produits génériques, c'est-à-dire les entreprises qui fabriquent et commercialisent le produit final : le médicament.

2.4.1 Une concentration des activités

Surtout des multinationales étrangères

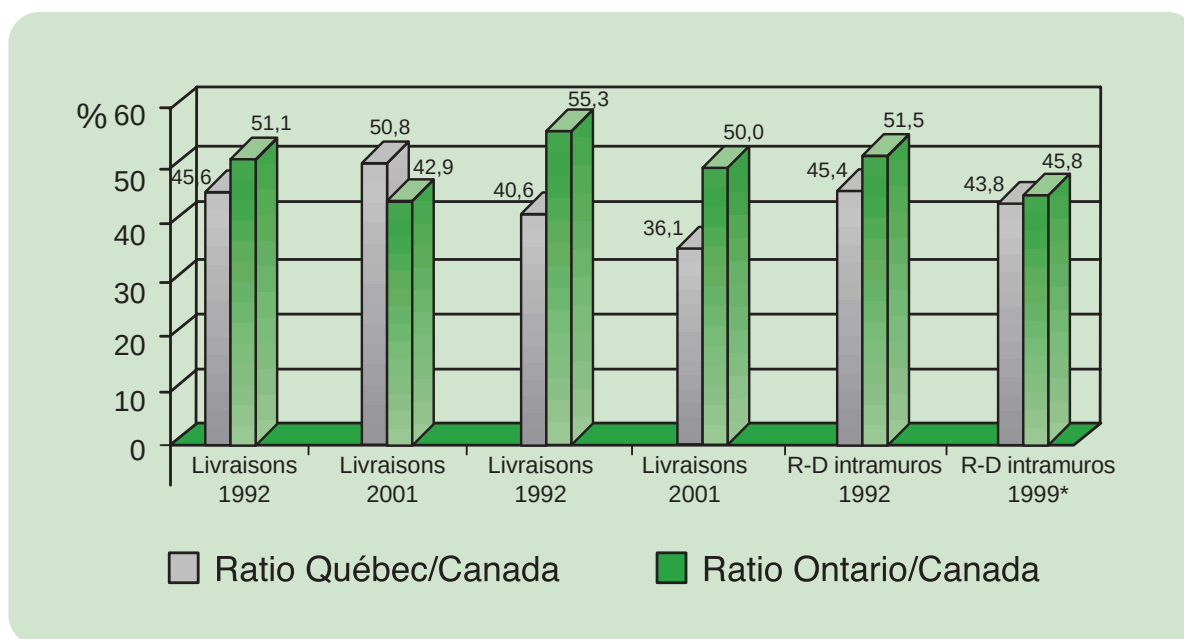
En 2001, le Canada compte environ 150 entreprises pharmaceutiques qui fabriquent ou distribuent une gamme complète de médicaments. La plupart sont des filiales d'entreprises multinationales. Les principales entreprises de propriété canadienne sont Apothex et Patheon, en Ontario, et Pharmascience et Axcan Pharma, au Québec.

Deux pôles d'activité: Montréal et Toronto

Les entreprises pharmaceutiques sont habituellement groupées dans les grandes régions métropolitaines qui leur offrent les réseaux de distribution et l'infrastructure scientifique dont elles ont besoin. Il n'est donc pas surprenant que les deux grands centres industriels pharmaceutiques canadiens soient Toronto et Montréal. Les livraisons des entreprises du Québec et de l'Ontario cumulent, en 2001, plus de 94 % des livraisons canadiennes. Par ailleurs, bien qu'au total elles aient légèrement diminué depuis 1992, les parts du Québec et de l'Ontario, en matière d'emplois ou de dépenses de R-D, demeurent très importantes, représentant encore en 2001 respectivement 86,1 % et 89,6 % de l'ensemble canadien.

Figure 4

Parts du Québec et de l'Ontario dans l'industrie pharmaceutique canadienne 1992-2001



Source : Statistique Canada
* dernière année disponible



L'importance relative du Québec et de l'Ontario a peu varié entre 1992 et 2001. Les livraisons québécoises dépassent maintenant celles de l'Ontario, alors que la part du Québec dans l'emploi a légèrement diminué. Au chapitre des dépenses de R-D, les parts relatives restent sensiblement les mêmes, chaque province occupant le premier rang, à tour de rôle au cours des années.

2.4.2 Les entreprises de l'industrie pharmaceutique et des médicaments au Québec

Des entreprises innovatrices essentiellement d'origine étrangère

Des 23 entreprises pharmaceutiques innovatrices établies au Québec, 20 sont des multinationales ayant leur siège social mondial hors du Canada. Onze d'entre elles y ont des activités de fabrication de médicaments pour le marché canadien et pour le marché mondial, tandis que cinq ont des mandats mondiaux de recherche fondamentale. On pourrait aussi compter dans ce groupe les installations de la société Shire Biochem, qui, dans le cadre de cette étude, est classée avec les biotechs-santé. Les autres réalisent principalement des activités de recherche clinique, de distribution régionale ou nationale ou de centres d'appels. Le Québec compte aussi une entreprise innovatrice de taille moyenne, d'origine québécoise et d'envergure nord-américaine : Axcan Pharma. Cette dernière se spécialise dans les activités de distribution et de R-D et se concentre sur le domaine thérapeutique gastro-intestinal. Les Laboratoires Paladin sont aussi une jeune entreprise innovatrice d'origine québécoise, filiale d'une entreprise de produits génériques Pharmascience. Enfin, Canderm Pharma, est active dans le domaine de la dermatologie. La liste des entreprises comprises dans ce groupe ainsi que le type d'activités qu'elles réalisent au Québec sont présentés à l'annexe IV.

Des entreprises de produits génériques qui s'internationalisent

On compte au Québec une dizaine de fabricants de produits génériques de taille moyenne (de 50 à 500 employés). Tous étaient de propriété canadienne jusqu'en juillet 2000, alors que Technilab a été acquis par la société allemande Ratiopharm, un des plus grands fabricants mondiaux de produits génériques. Sabex, une autre entreprise d'origine québécoise, vient aussi de passer sous contrôle étranger, cette fois de l'américaine RoundTable. Pharmascience est la principale entreprise québécoise de produits génériques qui est active sur le marché canadien et sur les marchés internationaux. La liste des entreprises comprises dans ce groupe est présentée à l'annexe V.

Des entreprises de fabrication sous contrat en croissance

Le Québec compte également une dizaine d'entreprises de fabrication sous contrat de taille moyenne, d'origine nationale. Certaines, en plus de répondre aux exigences de fabrication de Santé Canada, satisfont aussi aux normes de la Food and Drug Administration américaine



(FDA). C'est le cas de Draxis Pharma, Pangeo Pharma et Laboratoires Confab, qui peuvent donc fabriquer pour le plus important marché mondial, le marché américain. Certaines d'entre elles, telles que Ratiopharm et Draxis ont récemment entrepris d'accroître leur capacité de production pour répondre à la demande croissante.

Il faut aussi souligner que plusieurs fabricants de produits génériques fabriquent aussi sous contrat pour les multinationales innovatrices ou d'autres génériques.

2.4.3 Statistiques de l'industrie de la fabrication de produits pharmaceutiques et de médicaments au Québec

Les données statistiques disponibles portent essentiellement sur les entreprises qui ont des activités de fabrication de produits pharmaceutiques et de médicaments, ce qui correspond à l'activité des deux premiers groupes de la filière : les entreprises innovatrices intégrées et les entreprises de fabrication sous contrat et de génériques.

Une croissance annuelle de 12% des livraisons depuis 1996

Les figures ci-dessous présentent les statistiques de cette industrie pour le Québec et l'Ontario. On constate que la valeur des livraisons a augmenté plus rapidement au Québec qu'en Ontario, notamment au cours de la période 1996-2001 et que la valeur des livraisons du Québec dépasse maintenant celle de l'Ontario. Il faut aussi noter que la valeur des livraisons québécoises dépasse nettement celle de son marché apparent estimé en 2001, alors que la valeur des livraisons de l'Ontario ne représente que 62% de celle de son marché.

Tableau 8

Statistiques de l'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments Québec et Ontario 1992, 1996, 2001

	1992		1996		2001		VAR. ANN. MOY. 1992-1996		VAR. ANN. MOY. 1996-2001		VARIATION 1992-2001	
	Québec	Ontario	Québec	Ontario	Québec	Ontario	Québec %	Ontario %	Québec %	Ontario %	Québec %	Ontario %
Livraisons (000 000 \$) (1)	1 932	2 167	2 009	2 483	3 502	2 957	1	3	12	4	81	36
Marché apparent (000 000 \$) (2)	1 200	2 000	1 600	2 800	2 800	4 800	—	—	—	—	—	—
Emploi total (1)	8 813	12 009	7 931	11 447	8 734	12 092	-3	-1	2	1	-1	1
Dépenses de R-D intra-muros (000 000 \$) (3)	134	152	224	235	274	286	14	12	7	7	104	88
Dépenses de R-D totales (000 000 \$) (4)	182	170	265	286	423	427	10	14	10	8	132	151

(1) Statistique Canada; Enquête annuelle sur les industries manufacturières, 1990-1999 et Cansim, 2000-2001.

(2) Estimé à partir du marché canadien selon IMS Health, Rapport annuel 2001 du CEPMB. La part du Québec, d'après les données de l'Institut canadien d'information sur la santé sur les dépenses totales en médicaments au Canada est de 24 % et celle de l'Ontario à 42 %.

(3) Statistique Canada, Recherche et développement industriels, pour 2001 donnée non disponible, donnée 1999, et variation annuelle moyenne calculée pour la période 1996-1999.

(4) Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés, rapports annuels 1992, 1996, 2001.

Récupération des emplois perdus en 1994-1995

Par ailleurs, au chapitre des emplois, après la baisse observée entre 1994 et 1996 découlant des fusions et acquisitions des grands groupes pharmaceutiques sur le plan mondial, des restructurations et de quelques fermetures d'usines qui ont suivi, les entreprises présentes au Québec ont, en 2001, presque retrouvé le niveau d'emploi de 1991. On remarquera que l'accroissement des livraisons ne s'est pas traduit par une augmentation proportionnelle de l'emploi ni au Québec, ni en Ontario.

Les emplois sont fonction de la population et de la présence de sièges sociaux

Le nombre d'emplois plus important observé en Ontario peut être expliqué par différents facteurs : la présence d'environ deux fois plus de sièges sociaux canadiens de multinationales innovatrices intégrées et d'entreprises canadiennes, et le besoin d'un plus grand nombre d'emplois liés à la commercialisation locale des médicaments. En effet, la population de l'Ontario étant plus importante, on y compte un plus grand nombre de médecins, ce qui nécessite un plus grand nombre de représentants commerciaux.

Plus d'emplois à la fabrication en Ontario qu'au Québec

De plus, si on compare la part des emplois à la fabrication dans l'emploi total, on constate qu'elle est plus élevée en Ontario qu'au Québec. La forte proportion d'emplois à la fabrication en Ontario est liée à une plus forte concentration d'entreprises de fabrication à contrat et de produits génériques dans cette province. Cette spécialisation dans la fabrication de produits à plus faible valeur ajoutée, les produits génériques, peut contribuer à expliquer des livraisons plus faibles malgré un nombre d'emplois à la fabrication plus élevé.

Une croissance des dépenses de R-D aussi importante qu'en Ontario mais différente

Il existe deux sources de données concernant les activités de R-D de l'industrie pharmaceutique. La première, appelée ici les dépenses de R-D intra-muros, comprend les dépenses relatives à la R-D que les entreprises innovatrices intégrées et les entreprises de fabrication et de produits génériques réalisent à l'interne. C'est cette source de données qui permet de quantifier l'effort de R-D de ce secteur par rapport à l'ensemble de l'industrie. Ainsi, au Québec, en 1999, les dépenses de R-D de l'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments représentaient 9,2 % des dépenses de R-D de toutes les entreprises commerciales, contre 5,3 % en Ontario et 6,4 % sur le plan canadien.¹⁹

Les dépenses de R-D totales sont les dépenses de R-D intra-muros et externes réalisées par les entreprises commercialisant des produits sur le marché canadien et détenant un brevet pour une invention de produit ou procédé liée à un médicament. Ce sont essentiellement les dépenses de R-D des entreprises innovatrices intégrées.





Malgré les turbulences découlant de la réorganisation internationale, les dépenses de R-D de l'industrie québécoise des produits pharmaceutiques et des médicaments ont affiché une croissance impressionnante. En effet, les dépenses totales des brevetés au Québec sont passées de 182 à 423 millions de dollars entre 1992 et 2001, comme l'indique le tableau 8. Si la variation totale sur la période 1992-2001 a été un peu supérieure en Ontario, il faut noter que depuis 1996 la variation annuelle moyenne est plus importante au Québec.

Quant au rythme de croissance des dépenses de R-D interne de l'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments, elle a été plus importante au Québec qu'en Ontario.

Peu importe la source statistique utilisée, on observe un niveau équivalent des dépenses de R-D en 2001 au Québec et en Ontario. Ce qui distingue davantage le Québec de l'Ontario et du Canada, c'est la part importante que représente l'industrie pharmaceutique dans l'ensemble des dépenses de R-D des entreprises commerciales.

Enfin, bien que les niveaux de dépenses de R-D soient à peu près équivalents au Québec et en Ontario, le Québec se distingue par le nombre de centres de recherche privés, l'objectif de la recherche effectuée et enfin la répartition des dépenses entre les différents lieux de recherche.

Six centres de recherche au Québec, un seul en Ontario

Premièrement, le Québec accueille six centres de recherche fondamentale privés de multinationales pharmaceutiques avec des mandats mondiaux dans différents domaines thérapeutiques et types d'activités, soit ceux de Merck Frosst, Bristol-Myers Squibb, Wyeth-Ayerst, Shire Biochem, Boehringer Ingelheim et d'AstraZeneca. Ces deux derniers se sont d'ailleurs installés à Montréal après 1992.

L'Ontario ne compte qu'un seul centre de recherche fondamentale d'entreprise innovatrice intégrée. Il s'agit de celui d'Aventis Pasteur, spécialisé dans le développement de vaccins. C'est toutefois un centre de recherche important, cette division consacrant plus de 40 % de son chiffre d'affaires canadien à la R-D.

Une recherche à plus grande valeur ajoutée au Québec

En second lieu, la recherche réalisée au Québec peut être considérée comme ayant plus de valeur ajoutée parce qu'elle conduit à la découverte de nouveaux produits et ne vise pas simplement à répondre à des exigences réglementaires, comme c'est le cas de la R-D réalisée pour la mise au point de produits génériques. Une partie importante des dépenses de R-D interne comptabilisées en Ontario est attribuable aux activités de développement des entreprises de fabrication de produits génériques, qui, essentiellement, copient les produits innovateurs lorsque les brevets sont échus.



Une R-D productive

Trois produits majeurs ont été développés au Québec au cours des années 90 : le 3 TC[®] de Biochem Pharma, dont les ventes mondiales ont atteint 1,2 milliard de dollars en 2000, le Singulair[®] et le Vioxx[®], tous deux de Merck Frosst, dont les niveaux de ventes mondiales ont été respectivement de 1,3 milliard de dollars et 3,9 milliards en 2000²⁰.

Et la contribution des laboratoires canadiens se poursuit. Ainsi, selon le sondage annuel 2000 Rx&D, l'association des entreprises de recherche pharmaceutique du Canada, 28 des 320 nouvelles molécules en développement par leurs membres au Canada, près de 9 %, ont été découvertes au Canada. Cette proportion est de beaucoup supérieure à la part canadienne des dépenses de R-D mondiale, qui s'élève à peine à 1,4 %.

Tableau 9

Répartition des dépenses canadiennes de R-D des brevetés selon le milieu de recherche Québec et Ontario 1992 et 2001

Milieu de recherche	QUÉBEC		ONTARIO		CANADA 2001 (000 \$)	VAR. ANN. MOY. 1992-2001		RATIO QUÉBEC/ CANADA 2001 %	RATIO ONTARIO/ CANADA 2001 %
	1992 (000 \$)	2001 (000 \$)	1992 (000 \$)	2001 (000 \$)		Québec %	Ontario %		
Dépenses totales	181 534	423 225	170 207	427 211	1 010 537	9,9	10,8	41,9	42,3
Intra-muros	129 926	261 369	110 086	251 604	545 249	8,1	9,6	47,9	46,1
Universités + Hôpitaux	27 025	39 732	37 818	71 127	159 603	4,4	7,3	24,9	44,6
Autres sociétés	12 872	99 943	11 961	69 140	227 489	25,6	21,5	43,9	30,4
Autres	11 711	22 181	10 342	35 340	78 198	7,4	14,6	28,4	45,2

Source : Compilation ministère de l'Industrie et du Commerce, Direction des industries de la santé, 2002, à partir des rapports annuels du CEPMB, 1992 et 2001.

Une faible croissance des contrats confiés aux institutions publiques du Québec

Ce qui distingue aussi le Québec de l'Ontario, en ce qui concerne les dépenses canadiennes de R-D des brevetés ce sont les lieux de réalisation de la recherche. Comme le montre le tableau 9, la part du Québec des dépenses données sous forme de contrats aux universités et aux hôpitaux est à peine plus de la moitié de celle de l'Ontario. C'est aussi le milieu de réalisation qui affiche la variation annuelle des dépenses la plus faible.

Par ailleurs, la plus large part confiée aux autres sociétés au Québec surprend moins, compte tenu de la forte concentration d'entreprises de recherche contractuelle au Québec. L'accroissement rapide des dépenses de R-D dans les autres sociétés est cohérente avec la tendance à l'utilisation accrue de la sous-traitance pour les activités de recherche.

2.4.4 Impact économique de l'industrie des produits pharmaceutiques et des médicaments

Une mesure partielle de l'impact économique de la filière

Actuellement, il demeure toutefois difficile d'évaluer l'impact économique réel de l'ensemble de la filière. En effet, si le modèle intersectoriel de l'Institut de la statistique du Québec permet d'évaluer l'impact d'entreprises du secteur de la fabrication, il ne permet pas de tenir compte de l'activité des deux autres groupes d'entreprises de la filière, soit les biotechs-santé et les ERC, ni des nombreux emplois de la recherche publique en santé. Il ne prend pas en compte non plus les retombées des découvertes de nouveaux produits par les laboratoires d'entreprises multinationales, tels que le Vioxx® par le laboratoire de Merck Frosst à Montréal.

Quoi qu'il en soit, la fabrication de médicaments est une activité économique qui présente un intérêt significatif en matière de retombées économiques pour le Québec. Le modèle intersectoriel mis au point par l'Institut de la statistique du Québec permet de le quantifier. On peut ainsi comparer l'impact pour le Québec d'une production de 100 millions de dollars des industries de produits pharmaceutiques et des médicaments à celui du secteur manufacturier. Les principaux éléments sont présentés dans le tableau suivant.

Tableau 10

Impact économique pour le Québec d'une production de 100 millions de dollars (en milliers de dollars de 1998)

Catégorie	ENSEMBLE DU SECTEUR DE LA FABRICATION		INDUSTRIES DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ET DES MÉDICAMENTS	
	Effets directs	Effets totaux	Effets directs	Effets totaux
Main-d'œuvre (années-personnes)	494,7	853,7	344,2	606,7
Facteur multiplicateur de l'emploi	1,73		1,76	
Valeur ajoutée au coût des facteurs	38 174	60 070	53 256	70 647
Importations	...	39 806	...	29 153
Revenus du gouv. du Québec	2 253	3 465	2 489	3 543
Revenus du gouv. fédéral	1 849	2 860	2 134	3 024
Parafiscalités (1)				
québécoise	2 308	3 665	1 662	2 628
fédérale	1 056	1 658	870	1 345

(1) Les parafiscalités comprennent les contributions des employeurs et des employés.
... N'ayant pas lieu de figurer.

Source : Institut de la statistique du Québec.

On constate qu'au chapitre des emplois, même si le nombre d'années-personnes est légèrement moindre pour le secteur pharmaceutique, il faut prendre en compte que c'est une industrie qui embauche du personnel hautement spécialisé dont le salaire moyen hebdomadaire est plus élevé que dans l'ensemble de l'industrie et que dans la moyenne de



l'ensemble du secteur de la fabrication, soit 877,17 \$ comparativement à 584,53 \$ et 709,46 \$ respectivement en 2000. Par ailleurs, le facteur multiplicateur de l'emploi est le même que celui de l'ensemble du secteur de la fabrication. Enfin, étant donné que la valeur ajoutée est de 18 % supérieure à la moyenne du secteur de la fabrication et que les importations sont inférieures de plus de 25 %, l'impact de ce secteur est d'autant plus intéressant d'un point de vue économique.

2.4.5 Comparaisons internationales

Le tableau ci-dessous présente quelques statistiques de l'industrie pharmaceutique pour différents pays industrialisés. Pour comparaison, les pays qui hébergent les sièges sociaux internationaux des principales entreprises pharmaceutiques mondiales, États-Unis, Japon, Allemagne, France, Royaume-Uni, Suède, Suisse, ont été retenus. L'Italie et l'Irlande, qui possèdent une industrie pharmaceutique assez développée sans héberger de sièges sociaux des plus grandes multinationales, ont aussi été retenues.

Le Québec : 0,5 % du marché mondial

On constate tout de suite qu'en valeur absolue, que ce soit en ce qui concerne le marché ou les investissements en R-D, le Canada et a fortiori le Québec sont des petits joueurs dans cette industrie. La domination des États-Unis tant en ce qui a trait au marché et aux dépenses de R-D est écrasante.

Quant à la capacité d'exportation, on constate que les pays qui affichent une balance commerciale très positive sont ceux qui ont vu se développer les premières entreprises de cette industrie et qui hébergent toujours d'importants sièges sociaux. Ces pays sont la France, l'Allemagne, le Royaume-Uni et la Suisse. L'Irlande est une exception. Le développement de son industrie pharmaceutique est plus récent et ces chiffres sont le résultat des efforts déployés au cours des dernières années par le gouvernement irlandais pour développer ce secteur manufacturier. Quant aux États-Unis et au Japon, leur balance commerciale négative demeure très faible en comparaison de leur marché. Pour ce qui est du Canada, une balance commerciale aussi négative a de quoi surprendre. Compte tenu de la taille de son marché et de sa proximité du marché américain, on pourrait s'attendre à une plus grande activité en fabrication et une meilleure couverture du marché national.

Les livraisons du Québec dépassent son marché

Alors qu'il n'est pas possible de déterminer la balance commerciale pour les provinces de façon individuelle, il faut quand même noter que même si la balance commerciale du Canada est très négative, la valeur des livraisons du Québec en 2000 s'élevait à 2,4 milliards de dollars, soit à peu près la valeur de son marché apparent la même année.



Tableau 11

Statistiques de l'industrie pharmaceutique mondiale 2000

PAYS	MARCHÉ (3) APPARENT M\$	BALANCE COMMERCIALE M\$ (1998)	DÉPENSES DE R-D M\$	PART DU MARCHÉ MONDIAL APPARENT %	PART DE LA R-D MONDIALE (4) %	DÉPENSES DE R-D/MARCHÉ APPARENT %
États-Unis	213 852	(1 959)	33 386	44,2	50,8	15,6
Japon	76 880	(2 723)	9 492	15,9	14,4	12,3
Allemagne	25 520	8 910	4 095	5,3	6,2	16,0
France	25 489	3 193	3 756	5,3	5,7	14,7
Royaume-Uni	16 737	5 723	5 616	3,5	8,5	33,6
Italie (1)	16 486	24 450	1 261	3,4	1,9	7,6
Canada	10 238	(4 068)	895	2,1	1,4	8,7
Ontario	4 300	n.d.	396	0,9	0,6	9,2
Suède	3 181	3 340	1 674	0,7	2,5	52,6
Suisse	2 654	8 532	2 543	0,5	3,9	95,8
Québec	2 457	n.d.	372	0,5	0,6	15,1
Irlande (2)	682	5 538	43	0,1	0,1	6,3
Niveau mondial	483 685	—	65 705			13,6

Sources : Farmindustria, 2001, *Indicatori Farmaceuti*, giugno 2001 pour tous les pays à l'exception du Canada. Pour le Canada, Statistique Canada 2002, CEPMB, 2001, rapport annuel 2000.

(1) La balance commerciale pour l'Italie est celle de 2000.

(2) Les dépenses de R-D de l'Irlande selon European Federation of Pharmaceutical Industries and Association, 2000, *The Pharmaceutical Industry in Figures*.

(3) Les marchés apparents québécois et ontarien sont estimés à 24 % et 42 % respectivement du marché canadien à partir des données de l'Institut canadien d'information sur la santé.

(4) Le marché mondial selon IMS, MIDAS, plus de 70 pays. La R-D mondiale est obtenue à partir de la somme des dépenses de R-D de 19 pays.

Une intensité de R-D comparable à celle des États-Unis et de la France

Un facteur souvent utilisé pour caractériser l'activité de l'industrie pharmaceutique sur un territoire est le ratio de dépenses de R-D sur un territoire par rapport à la valeur du marché apparent. Par ailleurs, on constate que le Québec se distingue du Canada et de l'Ontario par une intensité presque deux fois plus importante. À ce titre, le Québec, avec environ 15 %, se compare avantageusement aux pays comme la France, les États-Unis et l'Allemagne en ce qui concerne l'intensité des activités de R-D. La Suède et la Suisse se distinguent aussi avec des ratios dépassant les 50 %. La présence sur ces deux petits marchés de quelques sièges sociaux de multinationales comptant parmi les premières mondiales explique cette situation.



2.5 Les biotechs-santé

2.5.1 Activités au Québec

110 biotechs-santé 3 000 emplois

En 2001, le ministère de l'Industrie et du Commerce dénombrait quelque 110 biotechs-santé au Québec, lesquelles employaient quelque 3 000 personnes.

Une croissance rapide

Les biotechs ont pris leur essor au Québec au début des années 90 et ont connu une croissance soutenue tant en matière de nombre d'entreprises qu'au chapitre du nombre d'emplois, comme on peut le constater dans le tableau suivant.

Ce qui caractérise les biotechs-santé québécoises, c'est que peu d'entre elles ont des produits sur le marché, ce qui les oblige à compter presque exclusivement sur les capitaux de risque pour assurer leur développement. Cette situation s'explique par leur jeune âge, la plupart ayant moins de cinq ans, et le long délai de développement, en moyenne 12 ans, pour amener un produit sur le marché.

Tableau 12

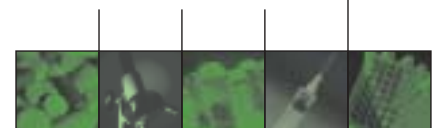
Croissance du nombre de biotechs-santé au Québec 1991-2001

ANNÉE	NOMBRE D'ENTREPRISES	NOMBRE D'EMPLOIS	PÉRIODE	VAR. ANNUELLE MOYENNE	
				NOMBRE D'ENTREPRISES %	NOMBRE D'EMPLOIS %
2001	110	3000	1999-2001	11	17
1999	90	2197	1997-1999	52	45
1997	39	1039	1994-1997	13	24
1994	27	541	1991-1994	17	29
1991	17	253			

Source : ministère de l'Industrie et du Commerce 2002, compilation Direction des industries de la santé.

Un secteur en consolidation

La création de nouvelles entreprises a considérablement ralenti depuis 1999. Un ralentissement moindre en ce qui concerne la création d'emplois pourrait indiquer une augmentation du nombre d'employés par entreprise. Le même phénomène est observé aux États-Unis depuis 1995.





Entreprises spécialisées en développement de médicaments et d'outils

La plupart des biotechs québécoises concentrent leurs efforts dans un ou deux domaines d'activité. Ces domaines peuvent être répartis en deux grandes catégories :

- les activités de découverte (*discovery boutiques*) qui conduisent à la mise au point de nouveaux médicaments, produits diagnostiques, vaccins ou biomatériaux;
- le développement de plates-formes technologiques (*toolmakers*) ou outils de recherche qui conduisent à la création d'outils et de services de recherche basés sur une innovation technologique.

Comme on peut le constater dans le tableau suivant, les biotechs québécoises sont davantage orientées vers la découverte de médicaments que d'outils. La liste des biotechs québécoises par domaine d'activité est présentée à l'annexe VI.

Dont les priorités changent avec les percées technologiques

La capacité de financement des biotechs-santé est sensible aux variations d'humeur des marchés financiers. Les annonces de résolution du génome humain avaient provoqué en 2000 une frénésie boursière sur les titres d'entreprises œuvrant dans le domaine de la génomique : développement de plates-formes technologiques et offre de services spécialisés d'information. Avec le repli boursier observé en 2001 et la publication des données sur le génome humain, le domaine des outils de découverte a un peu perdu de son intérêt et les biotechs-santé mettent maintenant l'accent sur le développement de nouveaux produits thérapeutiques, de nouveaux médicaments.

Tableau 13

Nombre de biotechs-santé au Québec par domaine d'activité 2000

ACTIVITÉS	NOMBRE D'ENTREPRISES
Recherche de nouveaux médicaments	44
Produits diagnostiques	19
Vaccins	4
Biomatériaux	7
Total : activités de découverte	74
Génomique	16
Bioprocédés	10
Modes d'administration des médicaments	10
Produits pour laboratoires	10
Total : activités de développement d'outils de recherche	46

Note : Le total des deux groupes diffère du nombre total d'entreprises de biotechs-santé en 2000, certaines œuvrant dans plus d'un domaine d'activité.

Source : ministère de l'Industrie et du Commerce, 2000, Répertoire des entreprises de biotechnologies pour la santé humaine et de la recherche clinique à contrat au Québec.





Des entreprises issues de la recherche

La majeure partie des biotechs-santé proviennent des laboratoires de recherche universitaires ou publics. Ainsi, des 44 entreprises axées sur la recherche de nouveaux médicaments, 34 sont directement issues des laboratoires universitaires ou publics, les 11 autres provenant de laboratoires privés du Québec ou d'ailleurs. Concernant ce dernier point, il faut souligner que c'est l'environnement d'affaires québécois favorable qui a permis d'en attirer quelques-unes du reste du Canada et des États-Unis, telles que Conjuchem, Procyon et RTP Pharma.

2.5.2 *Le financement des biotechs*

Une bonne disponibilité de capital de démarrage

Pour démarrer, les biotechs du Québec peuvent compter sur un bon réseau de sociétés de capital de risque dont les Fonds régionaux de solidarité FTQ, T2C2, les sociétés Innovatech et Capital CDP.

Si l'année 2000 a été une excellente année au chapitre des sommes investies, 2001 aura été plus modeste, comme l'indique le tableau 13. Toutefois, les diminutions dans les capitaux investis auront été moins importantes au Québec (-32 %) et au Canada (-28 %) qu'aux États-Unis (-65 %). Pour les deuxième et troisième trimestres de 2002, les investissements en capital de risque au Québec ont affiché des baisses de 16 % et 33 % par rapport aux trimestres correspondants de 2001. Bien que l'activité dans le secteur des sciences de la vie ait chuté au cours du troisième trimestre de 2002 au Québec, il reste que le Québec demeure au cœur de l'activité canadienne de ce secteur, attirant pour ce trimestre 58 % des investissements destinés à ce secteur²¹.

Plus de capital de risque en sciences de la vie au Québec

Il faut aussi noter que le capital de risque au Québec investit une plus grande part de ses capitaux dans le secteur des sciences de la vie que le reste du Canada. Le Québec reçoit aussi une plus large part des investissements canadiens en sciences de la vie comparativement à sa part des investissements canadiens des autres secteurs.



Tableau 14

Investissements en capital de risque dans les sciences de la vie au Québec et au Canada 2000-2001

	QUÉBEC		RESTE DU CANADA	
	2000	2001	2000	2001
Total des investissements tous secteurs (000 \$)	1 334 701	956 116	4 984 587	2 759 642
Taille moyenne des ententes (000 \$)	2 170	2 208	6 035	5 287
Investissements en sciences de la vie (000 \$)	344 383	242 155	785 366	374 956
Taille moyenne des ententes (000 \$)	2 496	3 317	5 034	3 947
Ratio des inv. en sciences de la vie / inv. total	25,8 %	25,3 %	15,8 %	13,6 %
Ratio des inv. région / inv. canadien				
Tous secteurs sauf sciences de la vie	19,1 %	23,0 %	80,9 %	77,0 %
Sciences de la vie	30,5 %	39,2 %	69,5 %	60,8 %

Source : ministère de l'Industrie et du Commerce, 2002, données Mcdonald & Associates Limited et compilation Sofinov.

Si, dans certains secteurs, la taille des financements demeure plus importante dans le reste du Canada qu'au Québec, dans le domaine des sciences de la vie, les investissements québécois sont de taille similaire à ceux effectués dans le reste du Canada. Ils demeurent quand même de taille beaucoup moins importante que ce qui est observé aux États-Unis où les financements sont plutôt de l'ordre de 23 à 30 millions de dollars.

Enfin, les capitaux de risque étrangers semblent moins actifs au Québec que dans les autres provinces canadiennes; en 2000, ils représentaient 26 % des financements tous secteurs confondus, alors qu'en 2001 ils ne représentaient plus que 9 %²².

Un manque de capital de croissance

Si la plupart des intervenants conviennent qu'il y a une bonne disponibilité de capital de démarrage au Québec, le capital de croissance semble plus rare et de faible ampleur. Le financement record de 58,1 millions de dollars, réalisé par l'entreprise Caprion en 2000, demeure une exception. D'ailleurs, il fut entièrement effectué avec des partenaires étrangers. En 2001, le financement le plus important a été celui de Celmed BioSciences, une filiale de Theratechnologies, à 60 millions de dollars, cette fois avec des partenaires québécois. Le deuxième en importance a été celui de Methylogene, à 18,6 millions. Cette faiblesse du financement de croissance de source privée, décrite récemment par René Douville dans *Biotechnology Focus*²³, a des conséquences négatives sur le développement des biotechs-santé québécoises : croissance trop lente, entrée en bourse trop hâtive et, compte tenu de leur faible capitalisation, un manque d'intérêt des investisseurs institutionnels.

Des entreprises qui deviennent publiques

Par ailleurs, quatre biotechs-santé québécoises, Conjuchem, Neurochem, Ecopia Biosciences et Nexia, ont profité des conditions favorables du marché en 2000 pour faire leur entrée en bourse, portant ainsi le nombre de biotechs-santé publiques à 13. La valeur de ces premiers appels publics à l'épargne (PAPE) (*IPO, initial public offering*) a varié de 25 à 40 millions de dollars. Ce total exclut les filiales (Shire et Dimethaid), les entreprises de commercialisation de produits pharmaceutiques (Axcen Pharma et Laboratoires Paladin) et de matériel médical (Cryocath), que les milieux financiers associent généralement au secteur des sciences de la vie au même titre que les biotechs-santé. Ainsi, en 2001, Ernst & Young dénombre 22 entreprises de biotechnologie publiques au Québec. En 2001, la fenêtre pour les PAPE s'est refermée et seule Neptune Bio Ressources a recueilli 5 millions sur les marchés publics.

Les biotechs québécoises se classent dans la catégorie des *micro cap.* affichant des capitalisations boursières inférieures à 380 millions de dollars (250 millions de dollars américains). Seuls Theratechnologies et les Laboratoires Aeterna se rapprochent des *small cap.* (380 millions à 1,5 milliard de dollars). Le nombre et l'état d'avancement de leurs produits en développement leur a permis d'atteindre des capitalisations dépassant les 200 millions. La liste des biotechs-santé québécoises publiques est présentée à l'annexe VII.

2.5.3 Comparaison Québec-Canada

Il est difficile de trouver des données permettant de faire des comparaisons entre les régions en ce qui concerne les entreprises de biotechnologies, celles-ci ne constituant pas un secteur industriel ou un marché unique à proprement parler. De plus, les définitions utilisées lors des enquêtes tant nationales qu'internationales varient beaucoup.

Ainsi, pour déterminer le nombre de biotechs-santé au Québec, le ministère de l'Industrie et du Commerce a fait un décompte des entreprises répondant à la définition donnée à la section 1.2, peu importe leur taille.

Pour sa part, l'enquête canadienne, réalisée par Statistique Canada, s'intéresse à tous les secteurs où les biotechnologies peuvent être utilisées, notamment en santé humaine, en agriculture et en environnement, ainsi que dans d'autres industries. Cette enquête veut aussi distinguer les entreprises qui utilisent les biotechnologies dans leurs activités quotidiennes des entreprises du noyau, soit celles qui créent des produits et des procédés qui nécessitent l'utilisation des biotechnologies. Dans cette enquête, les entreprises de moins de cinq employés sont exclues. Tous les détails sur la méthode utilisée sont disponibles sur le site de Statistique Canada²⁴.

Néanmoins, ces différentes enquêtes permettent de caractériser la position relative du Québec.





Tableau 15

Nombre d'entreprises de biotechnologies créant des produits ou procédés dans le secteur de la santé et tous secteurs par province 1999

PROVINCES	SANTÉ	TOUS SECTEURS	PART DES ENTREPRISES EN SANTÉ /TOTAL DES ENTREPRISES DE LA PROVINCE %	PART DES ENTREPRISES CANADIENNES TOUS SECTEURS %
Colombie-Britannique	43	71	61	20
Ontario	66	111	59	31
Québec	54	107	50	30
Canada	188	358	53	100

Source : Statistique Canada, 2001, *L'utilisation et le développement de la biotechnologie - 1999*.

Au tableau 15, sont présentés les résultats la dernière enquête réalisée par Statistique Canada sur l'utilisation et le développement de la biotechnologie en 1999 au Canada. Selon cette enquête, le Québec et l'Ontario compteraient le même nombre d'entreprises du noyau des biotechnologies soit celles créant des produits ou procédés nécessitant l'utilisation des biotechnologies. L'Ontario en compterait un nombre légèrement supérieur à celui du Québec dans le domaine de la santé. Il faut noter que, au cours de la même année, le ministère de l'Industrie et du Commerce avait répertorié 90 entreprises de biotechs-santé au Québec (voir tableau 12) et non pas 54. Le fait que l'enquête de Statistique Canada ne tienne pas compte des très petites entreprises, soit celles de moins de cinq employés, explique, en partie, cette différence. La distinction faite entre entreprises utilisatrices et celles du noyau peut aussi avoir un impact sur le nombre d'entreprises comptabilisées. Il n'en reste pas moins que comme pour l'industrie pharmaceutique, l'Ontario et le Québec sont les deux principaux centres d'activité au Canada.

Des produits à un stade précoce de développement

Une autre façon de mesurer le niveau d'activité des biotechs-santé est de comparer le nombre de produits qu'elles ont en développement. Comme on peut le constater dans le tableau suivant, les portefeuilles de produits des entreprises de recherche de nouveaux médicaments sont constitués de beaucoup de produits aux stades précoces de développement, soit aux étapes de la découverte, du développement préclinique et clinique de phase I, et relativement peu de produits à la dernière étape du développement clinique, soit la phase III. Les principaux produits d'entreprises québécoises qui pourraient arriver sur le marché à moyen terme sont le Néovastat, des Laboratoires Æterna, l'Hémaseel, de Hæmacure Corporation, le Neutralase, d'Ibex et le Fibrostat, de Procyon Biopharma.



Tableau 16

État d'avancement des médicaments en développement par les entreprises biopharmaceutiques québécoises et canadiennes en date du 1^{er} janvier 2001

PHASE	PRÉCLINIQUE	CLINIQUE I – II	CLINIQUE III	APPROBATION MARCHÉ	TOTAL
Québec	57	42	17	31	147
Canada	133	131	35	90	389
% Québec/Canada	42,9	32,1	48,6	34,4	37,8

Source : Basic, clinical and applied research in Canada, Overview of all Institutes, Canadian Institute of Health Research, avril 2001.

Note : Une même substance peut être comptabilisée plus d'une fois si elle est en développement pour plus d'une application thérapeutique. Les entreprises biopharmaceutiques peuvent être des biotechs-santé ou des entreprises innovatrices intégrées.

Le Québec en bonne position

On constate aussi que près de 40 % des produits en développement au Canada proviennent du Québec. Certains de ces produits, actuellement en développement au Québec, ont été découverts ailleurs qu'au Canada et sont l'objet de licences de commercialisation pour le Canada et pour d'autres pays dans certains cas.

2.5.4 Comparaisons internationales

Malgré les différences observées dans les définitions lors des enquêtes visant à mieux cerner l'activité des entreprises de biotechnologies, certaines études permettent d'apprécier la situation relative des principaux pôles sur le plan mondial. Le tableau suivant indique bien que les États-Unis sont le chef de file incontesté. Il faut toutefois garder à l'esprit que la maturité des entreprises des régions comparées doit être prise en compte dans l'interprétation des données. En effet, créées à la fin des années 70, les premières entreprises américaines de biotechs-santé sont maintenant devenues des entreprises pharmaceutiques complètement intégrées ayant des activités et des emplois de fabrication et de commercialisation. Peu d'entreprises canadiennes ou européennes ont atteint ce stade de développement. La maturité des entreprises américaines explique la grande différence observée dans le nombre moyen d'employés par entreprise.

Affectées par des rondes de financement modeste, environ 3 millions de dollars contre 20 millions aux États-Unis, et l'absence de revenus provenant de la commercialisation de produits, les entreprises québécoises et canadiennes présentent aussi des moyennes d'investissements en recherche par employé plus faibles. Les réserves limitées en capital des entreprises québécoises les obligent à consacrer beaucoup de temps et d'énergie à la recherche de capital au détriment de la croissance de l'entreprise.

**Tableau 17***Performance du Québec par rapport aux pôles mondiaux de biotechnologies 2001*

	LE MONDE	ÉTATS-UNIS	EUROPE	CANADA	QUÉBEC
Données pour les compagnies publiques					
Revenus totaux (000 \$)	52 490 760	37 780 960	11 613 000	1 548 400	275 236*
Dépenses totales de R-D (000 \$)	25 238 920	17 651 760	6 503 280	774 200	154 400*
Dépenses de R-D par employé (000 \$)	145	140	190	111	137*
Nombre moyen d'employés par entreprise	279	368	328	82	48*
Nombre de compagnies					
Publiques	622	342	104	85	22
Privées	3 662	1 115	1 775	331	111
Publiques et privées	4 284	1 457	1 879	416	133

Sources : Ernst & Young, *Beyond Borders*, *The Canadian Biotechnology Report 2002* and *The Global Biotechnology Report 2002*.

* Pour les données sur les entreprises publiques du Québec, compilation du ministère des Finances, de l'Économie et de la Recherche, Direction des industries de la santé, à partir des rapports annuels des entreprises de biotechnologies de la santé de l'annexe VI, auxquels sont ajoutés les résultats d'Axcen Pharma, Laboratoires Paladin, Cryocath, Neptune Technologies et Bioressources, BioEnvelop et Nymox Corporation pour un total de 23 entreprises publiques.

2.6 Les entreprises de recherche contractuelle (ERC)

2.6.1 La situation québécoise

Quinze entreprises et 3 200 emplois

Le Québec compte une quinzaine d'entreprises de recherche contractuelle (ERC). Certaines offrent la gamme complète de services, de la découverte aux démarches réglementaires en vue de la commercialisation et sont présentes à l'échelle internationale, comme MDS Pharma Services. D'autres ERC se spécialisent dans un seul domaine d'activité comme Athrolab, qui offre des services de recherche clinique principalement dans les domaines de l'arthrite et des maladies du système musculosquelettique. Ces entreprises, dont la liste est présentée à l'annexe VIII, emploient plus de 3 200 personnes. Selon les données disponibles, le nombre d'emplois dans ce secteur serait passé de 2 000 à 3 200 entre 1997 et 2001, soit une progression de 60 %.





Beaucoup d'études de bioéquivalence

Les revenus des ERC au Québec s'élèveraient à environ 350 millions de dollars. Les indications fournies par certaines d'entre elles laissent entendre qu'entre 70 % et 80 % de leurs revenus proviendraient de contrats avec des entreprises hors du Canada. La qualité des études réalisées au Québec et les coûts compétitifs expliqueraient cette situation. Plusieurs ERC se sont spécialisées dans les études de bioéquivalence, puisque, au Québec et au Canada, celles-ci peuvent être réalisées avant l'échéance des brevets, ce qui n'est pas le cas en Europe, notamment.

Une force en études précliniques

Trois importantes entreprises se spécialisent dans la réalisation d'études précliniques, c'est-à-dire la réalisation d'essais in vitro, d'analyses chimiques et biochimiques ainsi que de tests sur les animaux. À cet égard, le plus important fournisseur mondial de produits et animaux pour la recherche pharmaceutique, Charles River, a établi des installations importantes dans la région montréalaise, à Saint-Constant.

Par ailleurs, relativement peu d'études de phases II et III sont coordonnées à partir du Québec. Les délais pour obtenir l'autorisation d'amorcer des études cliniques sur les humains étaient plus longs au Canada que dans la plupart des autres pays jusqu'en septembre 2001. Par ailleurs, au Québec, l'absence d'une mise en réseau des principaux centres hospitaliers du Québec oblige les entreprises qui désirent réaliser une étude panquébécoise à soumettre leur protocole à chacun des centres hospitaliers visés. La lourdeur de ces démarches auraient eu un effet négatif sur l'industrie.

Des retombées sur les activités de fabrication

De plus, la présence des ERC permet d'attirer des contrats de fabrication. Les entreprises de fabrication québécoises ont la capacité de fabriquer les lots cliniques en quantité suffisante pour la réalisation d'études cliniques d'envergure mondiale. Ce type de fabrication leur permet d'acquérir des compétences avec différents types de formulations, ce qui leur procure un avantage quand vient le temps de fabriquer les lots commerciaux.





2.6.2 Comparaisons internationales

Un secteur en croissance et en évolution

Le développement du secteur d'activité des ERC date du début des années 70. À cette époque, le pressant besoin de ralentir la croissance des coûts de développement des nouveaux produits a incité les entreprises innovatrices intégrées à utiliser les services de sous-traitance de recherche. En 2000, les dépenses de R-D confiées à l'externe (*outsourcing*) représentaient à l'échelle mondiale environ 30 % de la portion des dépenses de R-D consacrées au développement de produits, soit 12 milliards de dollars. La part des dépenses de la R-D confiées à l'externe devrait afficher globalement un taux de croissance annuel de 20 % au cours des prochaines années²⁵.

De très grandes et de très petites entreprises coexistent

Au Québec, ce secteur s'est remarquablement développé au cours des années 90. Globalement, il est caractérisé par un petit nombre de très grandes entreprises d'envergure mondiale et un grand nombre de très petites entreprises d'envergure plus régionale ou très spécialisées. La plus importante entreprise mondiale, Quintiles, une entreprise américaine ayant un bureau d'affaires au Québec comptait 17 000 emplois et générait 2,7 milliards de dollars de revenus mondiaux en 1999. MDS Pharma Services, une entreprise canadienne dont le siège social est établi à Montréal, serait la quatrième au monde, avec près de 4 000 employés répartis dans 21 pays. Quelque 1 200 employés travaillent à Montréal. Les revenus mondiaux de MDS Pharma Services s'élevaient à environ 500 millions de dollars en 2001.

Les plus grandes proposent une gamme de services élargie : découverte de nouvelles molécules, caractérisation et sélection de molécules présentant un bon potentiel et études cliniques pour la commercialisation de nouveaux produits. Cette diversification se réalise souvent par voie d'acquisition. C'est ainsi que la québécoise Anapharm a été acquise, début 2002, par l'américaine, SFBC International.

Montréal, au premier rang en Amérique du Nord

Enfin, en matière d'emplois, Montréal en 2000 est au premier rang des grandes métropoles nord-américaines pour les ERC, avec des entreprises telles que MDS Pharma Services, CTBR et Quintiles Canada. Montréal devance ainsi Philadelphie, New York, Seattle et Los Angeles²⁶.





2.7 Les fournisseurs d'ingrédients actifs

2.7.1 Les fabricants de produits chimiques

La chimie fine pharmaceutique demeure peu développée

Le sous-secteur de la chimie fine pharmaceutique et des ingrédients actifs est le moins développé de cette filière au Québec. Un seul producteur fait de la sous-traitance à l'échelle industrielle dans ce domaine depuis plusieurs années. Il s'agit de la compagnie Les Produits chimiques Delmar inc., située à La Salle.

On compte aussi une petite unité de production de lactulose à Victoriaville, Can-Lac, une division de la multinationale Solvay Pharma. De plus, la société Produits chimiques Syntetica inc. s'est spécialisée dans la production d'intermédiaires et d'ingrédients actifs chimiques en petites quantités (1 kg et moins) pour des fins d'essais cliniques ou de recherche conduisant à la fabrication de nouveaux médicaments.

Enfin, NéoKimia inc., une jeune entreprise issue de l'Université de Sherbrooke, se spécialise dans la synthèse de nouvelles molécules par chimie combinatoire pour la recherche pharmaceutique.

Par ailleurs, deux entreprises, Bioxel Pharma et Chaichem Pharmaceuticals International, développent des procédés d'extraction d'ingrédients actifs (taxanes) à partir de l'if du Canada. Biozyme, pour sa part, est un fournisseur d'extraits d'enzymes pancréatiques pour l'industrie pharmaceutique.

Étant donné le très petit nombre d'entreprises actives dans ce domaine au Québec, les données concernant les livraisons et le commerce international sont inexistantes ou confidentielles.

2.7.2 Les fabricants de produits biologiques

Les fournisseurs de produits biologiques sont déjà à pleine capacité

Il y a 77 médicaments sur le marché et 369 autres en développement clinique qui appartiennent à la classe des produits biologiques²⁷, c'est-à-dire des protéines ayant des propriétés thérapeutiques. Ces protéines sont des molécules complexes qui doivent être produites à l'aide d'organismes vivants. Le grand nombre de produits biologiques récemment arrivés sur le marché ou sur le point de l'être ont provoqué une pénurie de capacité de production qui risque de se prolonger à moyen terme, puisque le nombre de nouveaux produits biologiques mis en marché est en croissance. Selon une étude réalisée par JPMorgan H&Q, d'ici 2005 la demande mondiale pourrait excéder de deux à quatre fois la capacité de production²⁸.





DSM Biologics : un joueur majeur à Montréal

La société néerlandaise DSM Biologics est installée à Montréal depuis 1998. Elle y développe des procédés de production et y produit des protéines par culture de cellules mammaliennes et par fermentation microbienne en bioréacteurs. Jusqu'à maintenant, la production se faisait plutôt sur une petite échelle pour des produits destinés à la recherche clinique. Toutefois, en juillet 2002, DSM annonçait la réalisation d'une étude d'ingénierie en vue d'agrandir ses installations de Montréal et d'augmenter de 60 000 litres sa capacité de production d'anticorps monoclonaux et de protéines recombinantes. La construction est commencée et la première ligne de fermenteurs devrait être opérationnelle pour 2008. Le nombre d'employés passera d'environ 250 actuellement à plus de 750.

Plusieurs plates-formes en développement

Par ailleurs, des entreprises du Québec développent actuellement différentes technologies pour la production de protéines thérapeutiques en utilisant des organismes modifiés génétiquement tels que la luzerne (Medicago), les porcs (TGN biotech) ou les chèvres (Nexia Biotechnologies). Ces technologies sont toutefois encore au stade du développement.

2.8 L'environnement d'affaires

2.8.1 La recherche publique en santé au Québec

Une base solide et reconnue

Le développement de la filière du médicament est fortement tributaire des découvertes scientifiques dans toutes les disciplines reliées à la santé, telles que la chimie, la biologie et la médecine, et réalisées par les universités et les centres de recherche publics. Le Québec dispose, en matière de formation et de recherche dans ces domaines, de multiples ressources qui ont contribué à chacun des sous-secteurs de la filière.

Un réseau de 10 000 employés en recherche

Le réseau québécois de la recherche en santé est constitué de 16 centres et instituts spécialisés dans ces domaines de recherche. Les chercheurs du Québec en santé sont aussi réunis en réseaux interdisciplinaires, interuniversitaires et interinstitutionnels de collaboration pour l'avancement des connaissances et l'accroissement de la compétitivité du Québec en recherche dans des domaines ciblés. Plus de 10 000 chercheurs, étudiants, professionnels de la recherche, techniciens et membres de personnels administratifs sont rattachés à ces centres. Le Québec, avec le Fonds de recherche en santé (FRSQ), a été une des premières provinces canadiennes à se doter d'un fonds de recherche en santé, lequel, pour l'année 2002, est doté d'un budget de 88 millions de dollars.



Les dépenses publiques de recherche en santé au Québec s'élevaient à 453 millions en 1999

Les dépenses intérieures brutes de recherche-développement (DIRD) du Québec dans le secteur de l'enseignement supérieur dans le domaine de la santé ont atteint 453 millions en 1999²⁹. Ce montant comprend la recherche subventionnée réalisée dans les centres de recherche universitaires et les centres de recherche des hôpitaux, qui représente environ 50 % du portefeuille de la recherche publique réalisée dans les établissements universitaires. La recherche subventionnée dans le domaine de la santé s'est élevée à 273 millions de dollars en 1999-2000³⁰.

Génome Québec: 135 millions pour la recherche en génomique

Génome Québec, mis sur pied en 2001, est un organisme de financement et de soutien au développement de la génomique et de la protéomique dont la mission est de développer ce secteur, de jouer un rôle structurant et mobilisateur et d'en assurer les débouchés commerciaux. Sa stratégie d'investissement vise à permettre au Québec de prendre position sur la scène internationale en recherche génomique et d'attirer d'autres investissements, publics ou privés. Il est convenu dans le plan d'affaires de Génome Québec d'investir 135 millions de dollars entre 2001 et 2005, ce qui contribuera à propulser le Québec parmi les 10 principaux centres de génomique dans le monde.

2.8.2 Les grands projets fédéraux

Bonne récolte de fonds fédéraux pour la recherche

Depuis 1997, la création des nouveaux programmes fédéraux de financement que sont la Fondation canadienne pour l'innovation (1997), les Instituts de recherche en santé du Canada (2000), Génome Canada (2000) et les réseaux des centres d'excellence ont permis de relancer les activités de R-D qui avaient vu leur budget diminuer de façon importante au cours des années 90. À l'échelle canadienne, le Québec reçoit depuis plusieurs années de 30 % à 35 % des subventions fédérales de recherche en santé, ce qui est une excellente performance vu son poids démographique³¹.

En 1999, les dépenses de l'administration fédérale au Québec dans le secteur de l'enseignement supérieur pour la recherche dans le domaine de la santé se sont élevées à 135 millions de dollars, soit 37 % du total canadien. Ceci constitue pour le Québec une augmentation de 50 % par rapport à 1998, alors que ces investissements du fédéral s'élevaient à 89 millions³².





L'IRB : un centre de recherche en biotechnologie unique

L'Institut de recherche en biotechnologie (IRB), situé à Montréal, est un centre de recherche du Conseil national de recherches du Canada (CNRC). Plus de 800 personnes, soit 277 employés du CNRC, 304 employés de sociétés privées, 210 étudiants et chercheurs invités, ainsi que 21 employés d'organismes divers travaillent à l'Institut. Deux de ses trois secteurs de recherche sont reliés à la filière du médicament. Le secteur santé couvre tous les aspects de la découverte de médicaments, depuis l'identification de cibles moléculaires de la maladie jusqu'à la conception de composés prototypes pour le traitement des maladies infectieuses et du cancer, tandis que la plate-forme des bioprocédés vise la mise à l'échelle et l'optimisation de bioprocédés (fermentation microbienne, culture cellulaire et production de protéines recombinantes et de vecteurs viraux), ainsi que la production d'ingrédients actifs destinés aux essais précliniques. Son budget annuel de fonctionnement est de 23 millions de dollars.

2.8.3 Formation et main-d'œuvre

Formations multiples de tout niveau

En matière de formation, les universités et collèges québécois offrent plusieurs formations, qui permettent de faire carrière dans cette filière industrielle : des formations techniques pour la fabrication et le contrôle de la qualité aux formations universitaires davantage orientées vers la recherche et le développement de nouveaux produits ou procédés. Des formations spécifiques ont été développées pour répondre aux besoins des entreprises de la filière. Des formations en fabrication pharmaceutique, en conduite de procédés biologiques et chimiques en discontinu et en techniques de laboratoires avec une voie de spécialisation en biotechnologies ont été développées au niveau collégial. Pour assurer une relève en recherche, une formation de niveau universitaire en pharmacologie est maintenant offerte à l'Université de Sherbrooke.

De solides et fructueux liens formation-industrie

De plus, Emploi-Québec a mis sur pied Pharmabio Développement, un comité sectoriel de main-d'œuvre, dont la mission est de participer activement au développement de la main-d'œuvre des industries pharmaceutiques et biotechnologiques par le développement de la formation continue et l'identification des besoins du secteur ainsi que des moyens de résoudre les problèmes identifiés. Cette collaboration a permis la réalisation de nombreux projets visant la formation de la main-d'œuvre, en emploi ou non.



2.8.4 Soutien aux entreprises

Mesures fiscales les plus généreuses pour la R-D, le démarrage et la fabrication

Le Québec offre plusieurs mesures fiscales pour favoriser le développement industriel et particulièrement la R-D des entreprises. Ainsi, pour une petite entreprise, le coût réel pour chaque dollar investi en R-D est inférieur à 0,40 \$.

Deux autres mesures fiscales s'adressent spécifiquement aux entreprises de biotechs et de la santé. Il s'agit des centres de développement des biotechnologies (CDB) de Laval, Sherbrooke, Saint-Hyacinthe et Lévis, pour favoriser le démarrage de nouvelles entreprises du secteur des biotechnologies ou de la santé humaine, et de la Cité des biotechnologies et de la santé humaine du Montréal métropolitain, pour favoriser l'implantation d'activités de fabrication de produits biotechnologiques et de santé humaine. Ces mesures comprennent, entre autres, des crédits fiscaux sur la masse salariale et des congés de taxes.

Aide financière à l'investissement

Investissement Québec offre le programme d'intervention financière FAIRE dans le but de stimuler l'investissement et la création d'emplois au Québec. Ce programme permet d'appuyer, entre autres, les entreprises du secteur pharmaceutique qui ont des activités de fabrication, telles que les entreprises innovatrices ou génériques.

De plus, spécifiquement pour les entreprises de biotechnologies, le Bio-Levier, annoncé en mars 2002, est un programme de prêts qui a pour objectif de leur faciliter l'accès au capital de risque et les aider à attirer les capitaux étrangers. Ce programme est aussi géré par Investissement Québec.

Pour attirer les chercheurs et spécialistes étrangers

Pour faciliter le recrutement de chercheurs ou spécialistes étrangers, le gouvernement du Québec a mis en place, en 1998, un congé fiscal d'une durée de cinq ans pour les nouveaux employés admissibles. Sur la période 1998-2001, 40 % des personnes (134 sur un total de 331) ayant bénéficié de cette mesure avaient été embauchées par des entreprises pharmaceutiques ou des entreprises de biotechnologies.



Valorisation-Recherche Québec

Valorisation-Recherche Québec (VRQ), créé en mars 1999, est un organisme à but non lucratif destiné à rapprocher la recherche universitaire de l'innovation. Son programme d'investissement, dont le budget s'élève à plus de 200 millions de dollars, se divise en deux volets : soutien aux sociétés de valorisation et soutien à la recherche. Quatre sociétés de valorisation de la recherche universitaire ont été créées. Celles-ci pourront soutenir financièrement le développement des concepts les plus prometteurs dans la perspective d'en arriver à les valoriser en une application industrielle, soit par voie de licence ou par la création d'entreprises dérivées (*spin-off*).

Incubateurs et multilocatifs adaptés

Le Centre québécois d'innovation en biotechnologie (CQIB), le seul incubateur d'entreprises spécialisé en biotechnologies, est situé dans le Parc scientifique et de haute technologie de Laval. Il offre un encadrement d'affaires en prédémarrage et démarrage, ainsi que des locaux tels que des laboratoires, bureaux et aires d'entreposage spécialisé. Les entreprises locataires disposent également, à temps partagé et sans frais additionnels, d'un important parc d'instruments scientifiques répondant aux besoins des principales applications de recherche et développement en biotechnologies. En plus des CDB déjà mentionnés, des multilocatifs pour accueillir les entreprises issues des centres de recherche universitaire devraient être prévus près des centres de recherche hospitaliers de Montréal, et probablement bientôt Québec.

Une bonne disponibilité de capital de démarrage

Les sociétés Innovatech sont des sociétés de capital de risque mises en place par le gouvernement du Québec pour promouvoir et soutenir les initiatives ingénieuses propres à accroître la capacité d'innovation technologique et à améliorer la compétitivité et la croissance économique. Disposant d'un fonds de plus de 500 millions de dollars, les sociétés Innovatech se distinguent par le financement exclusif de l'innovation technologique à l'étape du démarrage ou du transfert technologique. Elles ont réalisé plus du tiers de leurs investissements dans le secteur des sciences de la vie.





2.8.5 Des événements de portée internationale

Les revenus des entreprises de biotechs-santé résultant souvent d'ententes de collaboration et de partenariat, il est important de leur offrir des occasions de présenter leur expertise et de rencontrer des partenaires potentiels. Au Québec, deux événements annuels sont maintenant de renommée internationale :

BioContact

L'événement BioContact Québec, le plus important symposium canadien sur le partenariat biopharmaceutique, se tient chaque année, depuis 1994, la première semaine d'octobre, dans la ville de Québec. En 2002, avec près de 1 200 participants dont cinq délégations étrangères, des présentations de plus de 160 entreprises de neuf secteurs de recherche différents et la participation d'entreprises des secteurs de la finance internationale et de la bioinformatique, ce fut encore une occasion unique pour conclure des transactions d'affaires.

Le Carrefour de la biotechnologie

Le Carrefour de la biotechnologie, un symposium international de prestige, qui a lieu tous les ans à l'IRB-CNRC à Montréal, est à la fois le carrefour des industries européennes et nord-américaines qui allie la science et les affaires. Cet événement se tient les jours précédant BioContact.

2.8.6 Concertation

BIOQuébec, une association industrielle très active

BIOQuébec est un regroupement de 200 entreprises innovantes dont la mission est d'appuyer la croissance et de favoriser le succès des entreprises québécoises de biotechnologies.

BIOQuébec est le porte-parole des entreprises de biotechnologies du Québec et effectue les représentations nécessaires pour faire connaître les positions et les intérêts des bio-industries.

BIOQuébec vient de s'unir à PharmaVision Québec, la table de concertation réunissant des intervenants des secteurs pharmaceutique et biotechnologique, dont l'industrie novatrice et générique, le milieu de la recherche, le capital de risque et les instances gouvernementales du Québec. Son mandat est de favoriser les conditions propices à la recherche, au développement et à la commercialisation pour le secteur biopharmaceutique au Québec.





Des associations spécifiques pour les innovatrices intégrées et les génériques

Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D) sont une association canadienne dont la mission est d'améliorer la qualité de vie de tous les Canadiens et de contribuer au système de santé en favorisant la découverte, le développement et la disponibilité de nouveaux médicaments. Ses membres, dont une trentaine au Québec, sont des entreprises pharmaceutiques innovatrices et des entreprises de recherche sous contrat.

Le Groupement provincial de l'industrie du médicament (GPIM) regroupe une vingtaine de fabricants de produits pharmaceutiques sous contrat et de fabricants de produits pharmaceutiques génériques. Il a pour mission de promouvoir l'intérêt de ses membres auprès des pouvoirs publics et de l'opinion en général, de promouvoir une plus grande collaboration entre les membres, ainsi que d'assister les membres sur une base individuelle au sujet de toute question qui est compatible avec l'intérêt général.

Les principales préoccupations de ces deux associations sont la propriété intellectuelle et l'accès au marché.



Tendances et perspectives

3.1 Croissance du marché mondial

Une croissance annuelle du marché du médicament de plus de 10 % entre 1989 et 1999

Entre 1989 et 1999, le marché mondial et les principaux marchés du médicament ont affiché une croissance soutenue d'environ 10 % annuellement. Selon les dernières données disponibles en 2001 et 2002, les taux de croissance des ventes aux États-Unis et au Canada seraient de 15 %, tandis que la moyenne mondiale se situerait entre 10 % et 12 %. Ce rythme de croissance devrait se maintenir pour les prochaines années. Des analystes financiers estiment que la progression annuelle des marchés en volume sera de 6 % à 8 % pour la période 2000-2005, tandis que les ventes pourraient s'accroître de 8 % à 10 % annuellement³³.

Principale cause : une augmentation de la consommation

Selon IMS³⁴, la croissance des ventes est surtout attribuable à l'accroissement du nombre d'ordonnances, l'utilisation de nouveaux produits et la mise en marché de nouvelles formulations de produits déjà commercialisés. Selon les résultats d'études réalisées par le CEPMB concernant certains des régimes provinciaux d'assurance médicament (autres que celui du Québec), les principaux facteurs de croissance des coûts sont l'augmentation de la consommation et l'incidence des nouveaux médicaments. Au Canada, l'augmentation des prix des produits existants n'a pas contribué à l'augmentation des coûts. La Régie de l'assurance-maladie du Québec (RAMQ) arrive aux mêmes conclusions.

La progression de la consommation découle de l'accroissement de la population ayant accès aux régimes d'assurance médicament, au vieillissement de la population, à la découverte de nouveaux médicaments pour des maladies pour lesquelles aucun traitement médicamenteux n'était disponible auparavant, ainsi que le recours à des médications chroniques dans un but de prévention comme dans le cas de l'hypertension ou de l'hypercholestérolémie. Le virage ambulatoire est aussi un élément ayant favorisé l'accroissement de la consommation.





3.2 *Limitation des dépenses des régimes publics*

Une limite à l'accroissement des ventes de médicaments: la capacité de payer

Comme il a été précisé plus haut, les taux de croissance des ventes de médicaments, brevetés et génériques confondus, demeurent élevés dans les principaux marchés soit, en moyenne, 10 % entre 1989 et 2000. Dans la plupart des pays occidentaux, à l'exception des États-Unis, une portion importante du marché des médicaments est financée par les pouvoirs publics. Les taux de croissance des coûts des médicaments s'ajoutant à la croissance des coûts des autres services de santé, constituent pour les pays développés une menace très importante à l'existence des régimes de santé publics. De plus, la part des médicaments est celle qui augmente le plus rapidement à l'intérieur du budget public de la santé, qui est lui-même difficile à maîtriser.

Ainsi en 2001, les dépenses de médicaments assumées par la RAMQ se sont élevées à 1,52 milliard de dollars en hausse de 23,4 % par rapport à l'année précédente. Le coût des médicaments représentait alors 9,5 % des dépenses publiques de santé qui, pour 2000-2001, ont dépassé 16 milliards. L'évolution de la hausse du coût total du régime public québécois se compare aux variations de coûts enregistrées dans les régimes privés canadiens et québécois et dans les autres régimes publics canadiens. Cette tendance s'observe également aux États-Unis et en Europe.

En France, en Italie, en Allemagne et dans les pays scandinaves comme au Canada et au Québec, les autorités de la santé cherchent à limiter la croissance des coûts. Même aux États-Unis, des pressions sont exercées sur les gouvernements pour contrôler les prix des médicaments sur les libres marchés. De nombreuses initiatives ont été mises en œuvre : lignes directrices pour la prescription, liste de remboursements limitée et contrôlée, substitution de génériques, prix de référence, etc. Si l'utilisation accrue de produits génériques peut apporter un certain soulagement, elle ne pourra empêcher l'accroissement de la facture sans que soit abordé le phénomène de la consommation accrue des produits médicamenteux.

Par ailleurs, les gouvernements se trouvent confrontés au dilemme de maintenir les dépenses de santé à un niveau supportable tout en continuant d'offrir des services de santé de qualité aux citoyens.

Jusqu'à maintenant, le Québec a adopté une approche originale. Dans un effort de rationalisation de la consommation de médicaments, le ministre de la Santé a signé, en juin 2002, des ententes avec l'industrie pharmaceutique innovatrice afin de mettre en place des mesures concrètes pour assurer une prescription et une utilisation optimales des médicaments. On ne pourra juger avant plusieurs mois si de telles ententes auront un effet sur les coûts du régime public.





3.3 Plus de R-D mais moins de nouveaux produits

Plusieurs brevets arrivent à échéance

Par ailleurs, entre 2001 et 2005, les entreprises innovatrices verront l'expiration d'un très grand nombre de brevets qui sont fortement responsables de leur rentabilité actuelle. D'ici 2005, les brevets de 13 des 35 premiers produits sur le marché mondial seront échus. Ces 13 produits représentent des ventes annuelles de plus de 80 milliards de dollars³⁵. Il faut s'attendre à ce que de nombreux médicaments génériques apparaissent rapidement sur le marché exerçant de fortes pressions à la baisse sur les prix et, par conséquent, sur les revenus des grandes entreprises. Une telle baisse de revenus pourrait entraîner un ralentissement de la progression des dépenses de R-D.

Des dépenses de R-D en croissance de 10 % annuellement depuis 1990

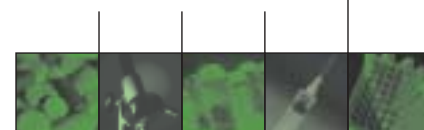
Pour faire face à l'éventualité de la perte des brevets, les entreprises pharmaceutiques au niveau mondial ont maintenu leur niveau d'investissement en R-D à environ 15 % des ventes. Comme le montre le tableau ci-dessous, au cours des 10 dernières années, les dépenses de R-D en Europe ont presque triplé, alors qu'elles ont été multipliées par quatre aux États-Unis pour atteindre 32 milliards de dollars. L'accroissement des dépenses au Canada et au Québec a plus que triplé. La différence observée entre l'Europe et les États-Unis s'explique par le fait qu'en 1990, les entreprises innovatrices intégrées européennes réalisaient 73 % de leurs dépenses de R-D en Europe, alors qu'en 1999, cette proportion n'était plus que de 59 %, les États-Unis étant le principal bénéficiaire de ce transfert³⁶.

Tableau 18

Croissance des dépenses de R-D des entreprises innovatrices intégrées pour différentes régions 1990-2000

RÉGIONS	1990	2000	VARIATION ANNUELLE MOYENNE
États-Unis (000 000 \$)	7 938	31 730	15 %
Union européenne (000 000 \$)	10 082	27 718	11 %
Canada (000 000 \$)	266	896	13 %
Québec (000 000 \$)	126	372	11 %

Sources : PhRMA, Pharmaceutical Industry Profile 2002; CEPMB, rapports annuels 1990 et 2000.





Afin d'accroître le nombre de nouveaux produits

Pour maintenir la croissance de leurs revenus à leur niveau actuel, les entreprises innovatrices devraient mettre en marché cinq ou six nouvelles entités moléculaires annuellement³⁷. Pour mesurer l'ampleur de ce défi, il faut rappeler qu'au cours de la période 1990-1999, une moyenne de 40 nouvelles entités moléculaires ont été approuvées annuellement, soit une ou deux entités seulement par grande multinationale innovatrice intégrée.

Mais moins de nouveaux produits ont été mis en marché en 2001

Selon IMS, sur le plan mondial, en 2001, seulement 37 nouvelles substances actives dont 35 % étaient des produits biologiques, ont été commercialisées, soit le plus petit nombre depuis 1992, un maximum ayant été atteint en 1997 avec 52 nouveaux produits mis en marché³⁸. Le nombre moyen de produits en développement clinique s'étant maintenu à environ 26 par entreprise pendant la période 1990-2000, il semble donc que le taux de succès aurait tendance à diminuer³⁹.

Des fusions et acquisitions pour accroître les pipelines

Pour maintenir leurs revenus et ainsi leurs investissements en R-D, les entreprises doivent accroître le rythme d'introduction de nouveaux produits. L'accroissement de leur effort de R-D interne ne donnant pas des résultats suffisants, les entreprises, notamment depuis 1990, se sont tournées vers des stratégies de fusion et d'acquisition pour renouveler leur pipeline de produits et conserver ou accroître leur part de marché. Ainsi, la fusion Pfizer et Warner-Lambert a permis à Pfizer de prendre le premier rang mondial au chapitre du marché et de la force de vente. Pfizer compte encore consolider sa position à la suite de sa fusion avec Pharmacia, annoncée en juillet 2002.

L'acquisition de licences et la multiplication des alliances et partenariats

Afin d'accroître l'arrivée de nouveaux produits sur le marché, en plus d'accroître la recherche et de multiplier les fusions et acquisitions, les pharmaceutiques innovatrices multiplient les alliances avec les biotechs. Aux États-Unis, les nouvelles alliances pharma-biotechs entre 1997 et 2000 s'élevaient à environ 500 par an⁴⁰. De 1997 à mars 2002, les revenus cumulés des 100 premières entreprises de biotechnologies attribuables à ces alliances ont atteint 15 milliards de dollars⁴¹.

Si les fusions et les acquisitions permettent des gains d'échelle en commercialisation, sur le développement global et sur la distribution, l'impact sur les résultats de la R-D est moins évident. De même, le « *in-licensing* » a une limite, la concurrence pour s'approprier ces nouveaux produits conduit à une surenchère, qui en rend les coûts prohibitifs.



3.4 De nouveaux outils et de nouvelles pistes

Réduire le taux d'échecs et réduire le temps de développement

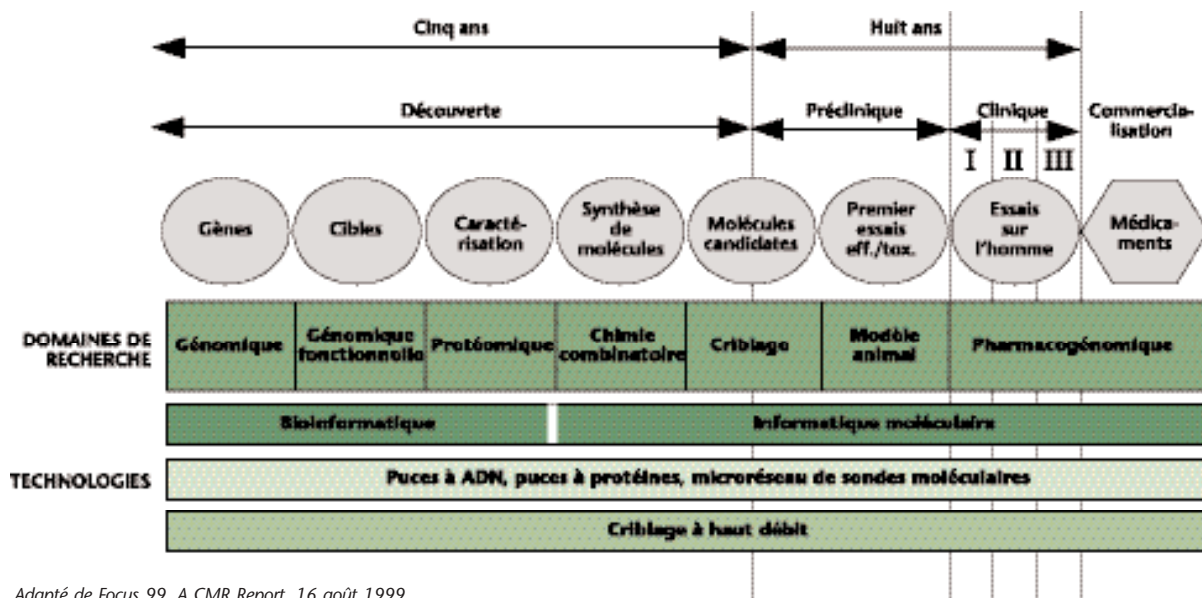
Pour accroître l'efficacité de la R-D, il faut faire plus vite et moins cher ou réduire les taux d'échecs. Des 1,5 milliard de dollars nécessaires pour amener un nouveau médicament sur le marché, environ 75 % sont consacrés aux produits abandonnés. Selon le Boston Consulting Group⁴², les progrès en génomique permettraient de réaliser des économies de 300 millions de dollars et de réduire le délai de développement de 15 % en améliorant le taux de succès, principalement aux étapes de la recherche. Les domaines de recherche et les nouvelles technologies utiles aux différentes étapes sont indiqués dans la figure ci-dessous.

Des technologies prometteuses

Comme l'illustre la figure 5, c'est essentiellement à l'étape de la découverte que les gains seront les plus importants. Il serait en effet difficile de réduire la durée et les coûts des études cliniques chez l'homme. Par ailleurs, la génomique permettra de mieux caractériser le potentiel de réponse des patients à un médicament et d'ainsi mieux les sélectionner. Un taux de succès plus élevé aux phases cliniques II et III devrait en découler.

Figure 5

Un processus amélioré pour le développement de médicaments



Adapté de Focus 99, A CMR Report, 16 août 1999.



Mais ces technologies ont un coût

Cependant, l'acquisition, la mise au point et la maîtrise de ces nouveaux outils de développement pourraient, selon les analystes de McKinsey⁴³, tout en augmentant la productivité, accroître les coûts de développement de nouveaux médicaments. Selon leurs estimations, entre 2000 et 2005, les coûts de développement pourraient passer de 1,2 milliard de dollars à 2,0 milliards pour ensuite décroître à 1,1 milliard.

Une autre piste : copier le vivant

Au-delà des outils de découvertes permettant d'accélérer le processus de mise au point de médicaments de synthèse, les premières biotechs ont adopté une approche complètement différente de celle des entreprises pharmaceutiques classiques pour la recherche de nouvelles molécules thérapeutiques. En effet, plutôt que de soulager des symptômes, en inhibant ou stimulant avec une petite molécule chimique certaines cibles, elles ont cherché, et réussi dans certains cas, à remplacer ou à moduler les fonctions déficientes en utilisant des produits semblables à ceux fabriqués par un organisme sain. Ces produits forment un groupe particulier de médicaments, les produits biologiques. Ainsi, des entreprises et des groupes de recherche travaillent à la caractérisation et la production comme médicaments de versions recombinantes de protéines humaines comme l'insuline recombinante, commercialisée pour la première fois en 1982, ou d'anticorps monoclonaux, dont le premier a été commercialisé en tant que médicament en 1998.

Si l'idée de départ est simple, sa réalisation l'est moins. Les protéines sont des molécules complexes, spécifiques à chaque espèce et fabriquées sur demande par un organisme sain. L'obtention de ces produits en quantité suffisante, leur administration et leur survie jusqu'au site d'action dans l'organisme affecté ont soulevé et soulèvent encore des problèmes.

3.5 Des stratégies de niche

Les drogues orphelines : un intérêt grandissant

Certaines entreprises, biotechs-santé ou pharmaceutiques, ont choisi de développer des médicaments pour des maladies dites orphelines (*orphan*), c'est-à-dire des maladies rares, qui touchent un petit nombre de personnes (1 à 5 cas sur 10 000 personnes) et pour lesquelles il n'y a pas le plus souvent de thérapies disponibles. Pour encourager le développement de médicaments pour ces marchés plus restreints, un statut de drogue orpheline peut être accordé dans certains pays ou régions, notamment les États-Unis, l'Europe ou le Japon. Ce statut accorde certains avantages aux entreprises qui développent des médicaments pour ces maladies rares. Parmi ces avantages, les principaux sont des frais d'homologation réduits, une priorité accordée à l'analyse des dossiers par les agences de réglementation et une exclusivité de marché accordée au premier fabricant pour une période donnée. Ces avantages permettent bien souvent d'arriver plus vite sur le marché et à moindres coûts.





Comme le démontrent les données récentes, ce domaine d'activité présente un intérêt certain pour les biotechs-santé dont les ressources sont limitées et qui veulent arriver le plus rapidement possible sur le marché. Ce sont des biotechs-santé qui ont obtenu, dans une proportion de 68 %, les statuts de drogue orpheline accordés par le FDA entre 1998 et 2000⁴⁴.

De plus, si, à première vue, le potentiel de revenus pour une maladie rare peut sembler limité, une drogue orpheline peut, par la suite, être autorisée pour d'autres indications, ce qui rend cette orientation beaucoup plus intéressante.

En fait, une part importante des nouveaux produits ont été autorisés sous le statut de drogue orpheline : ils représentaient 21 % des nouvelles drogues et nouveaux produits biologiques autorisés aux États-Unis entre 1993 et 2000.

Par ailleurs, les maladies rares étant souvent reliées à des facteurs génétiques ou des facteurs de prédisposition, les récentes avancées en génomique devraient faciliter le développement de médicaments pour ces maladies et inciteront peut-être encore plus d'entreprises à s'orienter vers ce type de produits⁴⁵.

Mais pas au Canada

L'Europe, les États-Unis et le Japon accordent des avantages, notamment en matière d'exclusivité de marché, aux entreprises qui développent des drogues orphelines. En 1997, un rapport de Santé Canada concluait que ce type d'encouragement n'était pas approprié au Canada, compte tenu, entre autres, de la taille du marché.

3.6 La fabrication devient un élément de compétitivité

La productivité manufacturière : un élément de compétitivité

Ce n'est que depuis le début des années 90 que l'activité de fabrication dans l'industrie pharmaceutique innovatrice a été reconnue comme un élément important de compétitivité. Dans un contexte où la croissance des revenus par le lancement de nouveaux produits pourrait être ralentie, les économies potentielles pouvant être réalisées en améliorant la productivité manufacturière deviennent plus intéressantes⁴⁶.

Une concurrence accrue entre les sites

Avec les fusions et acquisitions observées depuis 1990 dans cette industrie, les différentes usines d'une même multinationale sont en concurrence entre elles pour obtenir un mandat de fabrication ou conserver ceux qu'elles détiennent. Seules les plus productives et celles qui répondent aux exigences réglementaires des bonnes pratiques de fabrication des principaux marchés dont celles de la FDA, seront maintenues en activité.





Un accroissement de la sous-traitance

Par ailleurs, cette recherche d'efficacité a conduit les grandes entreprises innovatrices à se concentrer sur leurs principales compétences, la recherche et la commercialisation, et à utiliser l'impartition pour une plus grande part des activités de fabrication de médicaments. Le marché de la fabrication de médicaments sous contrat en 2000, excluant la production des ingrédients actifs, était estimé à 21 milliards de dollars annuellement et devrait afficher une croissance annuelle de 10 % jusqu'en 2005⁴⁷.

Une concurrence accrue pour l'implantation des nouvelles usines

Par ailleurs, certains États, dont l'Irlande il y quelques années, ou plus récemment Singapour, ont mis en œuvre des stratégies très dynamiques pour stimuler l'implantation d'unités de fabrication. Ces efforts ont permis à l'Irlande de devenir un centre de fabrication très important. Toutefois, les activités de R-D s'y sont peu développées. De même, l'Economic Development Board, de Singapour, s'est fixé comme objectif d'accueillir 15 des premières entreprises pharmaceutiques mondiales d'ici 2010. Six d'entre elles y ont déjà des installations de fabrication⁴⁸.

3.7 Une pénurie appréhendée de capacité de production de produits biologiques

Une capacité de production mondiale insuffisante

Plusieurs ingrédients actifs produits par bioprocédés (fermentation, culture de cellules de mammifères et animaux transgéniques) ont maintenant atteint le stade de la commercialisation ou sont sur le point de l'atteindre. Selon le rapport de JP Morgan, d'ici 2005⁴⁹ la demande de fabrication pourrait excéder de deux à quatre fois les capacités de production actuelle. D'après le Lonza Group, un important fabricant sous contrat d'ingrédients actifs chimiques et biologiques, le marché mondial de fabrication sous contrat au moyen de procédés de biotechnologies était de 1,1 milliard de dollars en 1998 et devrait atteindre 1,7 milliard en 2002. C'est donc dire l'importance que pourrait prendre ce type de production.



Les produits biologiques génériques, peut-être une possibilité

À l'instar des médicaments plus traditionnels, les premiers produits biologiques commercialisés verront bientôt leurs brevets arriver à échéance. Considérant qu'en 1998, le marché des médicaments à base de protéines était évalué à 25 milliards de dollars, la production de « biogénériques » pourrait s'avérer une avenue intéressante pour les entreprises de produits génériques. Toutefois, l'approbation des installations de fabrication et la démonstration de la bioéquivalence pourraient soulever certaines difficultés dans le cadre des réglementations actuelles rendant ce type d'activités plus risqué que la fabrication de produits génériques « chimiques »⁵⁰.

3.8 Multiplication des pôles d'entreprises de biotechnologies

Une concurrence accrue des États pour accueillir les entreprises de biotechnologies

Le développement des entreprises de biotechnologies a débuté dans le milieu des années 70 aux États-Unis, en 1990 au Canada et depuis quelques années seulement en Europe. Compte tenu des répercussions possibles des biotechnologies sur l'économie dans plusieurs secteurs industriels autres que la santé, dont l'agriculture, l'environnement, les forêts et l'énergie⁵¹, la plupart des pays industrialisés ont placé le développement des biotechnologies au nombre de leurs priorités. Ainsi, on voit se multiplier les initiatives pour favoriser l'éclosion et le développement de pôles de biotechnologies, notamment en Israël, en Allemagne, au Royaume-Uni, en France, dans plusieurs États américains, en Ontario, en Alberta et au Québec. La plupart des initiatives visent à la fois le développement de la recherche universitaire et institutionnelle par un soutien accru à la R-D et le transfert de technologie, ainsi que le développement d'entreprises par l'implantation d'incubateurs et de mesures spécifiques d'aide financière aux entreprises.

Et des entreprises de biotechnologies pour obtenir des capitaux

Toutefois, à l'exception de quelques entreprises de biotechnologies américaines, les entreprises de biotechnologies et les biotechs-santé particulièrement, n'ont pas encore été profitables et doivent donc convaincre les investisseurs de les soutenir.

À la suite de l'éclatement de la bulle des titres technologiques sur tous les marchés boursiers, les investisseurs sont plus prudents et cherchent à réduire leurs risques. Comme il a été mentionné plus haut, les risques liés à la mise au point des produits étant très élevés, soit une chance sur 10 pour un produit entrant en phase clinique d'être commercialisé, les biotechs-santé qui n'ont qu'une ou deux molécules dans leur pipeline auront beaucoup de difficulté à trouver le financement dont elles ont besoin pour assurer leur développement. De plus, la préférence sera aussi donnée aux entreprises qui auront des produits aux phases plus avancées de développement.



Cette relative rareté de capitaux ou la prudence des investisseurs sont à l'origine du mouvement de fusions et d'acquisitions d'entreprises de biotechnologies déjà observé aux États-Unis et sur le plan international. Comme le mentionnaient, les analystes de Ernst & Young, à Montréal, le printemps dernier⁵², il n'y aura pas assez de capitaux pour soutenir le développement de toutes les entreprises de biotechnologies, leurs actionnaires vont favoriser une consolidation pas seulement pour réduire les coûts mais aussi pour réduire les risques.

En résumé, les possibilités de développement de nouveaux médicaments ont été décuplées grâce à la résolution du génome humain. Toutefois, la création de nouvelles technologies et de nouvelles approches n'a pas encore contribué à diminuer les coûts et à augmenter l'efficacité du processus de mise au point des nouveaux médicaments. Il n'est alors pas surprenant que le prix des nouveaux produits soit toujours plus élevé que celui des générations précédentes. Cependant, le marché ne pourra peut-être pas maintenir indéfiniment sa croissance actuelle. Le payeur, qu'il soit public ou privé, semble avoir atteint la limite de sa capacité de payer. Pour maintenir leur croissance, les entreprises n'auront d'autre choix que d'améliorer leur efficacité à toutes les étapes du processus, de la recherche à la commercialisation.



Potentiels et défis

Les modifications de la Loi canadienne des brevets en 1987 (projet de loi C-22) et en 1992 (projet de loi C-91) ont favorisé comme prévu le développement des activités de recherche des entreprises pharmaceutiques innovatrices intégrées au Canada. Ce qui n'avait peut-être pas été prévu, c'est la croissance des autres sous-secteurs de la filière, les entreprises de recherche contractuelle et les entreprises de fabrication générique ou sous contrat. Parallèlement, la création d'un nombre important d'entreprises de biotechs-santé dans la foulée du succès qu'a connu Biochem Pharma est venue modifier le portrait de la filière, sans faire de bruit, un peu à l'insu de tous.

Alors que les entreprises pharmaceutiques innovatrices intégrées ont accru leurs investissements en R-D et amélioré leurs installations de fabrication, les ERC et les biotechs-santé ont connu un essor important. De quelques centaines d'emplois en 1990, elles en comptent maintenant plus de 6 000. Parallèlement, divers acteurs de soutien, tels que PharmaVision Québec, BIOQuébec et Pharmabio Développement, se sont mis en place afin de mieux répondre aux besoins des entreprises. Bien que le Québec offre un environnement d'affaires comportant plusieurs avantages, il devra relever certains défis afin que cette filière industrielle poursuive son développement.

4.1 Avantages concurrentiels

4.1.1 Un tissu industriel bien développé

Une filière concentrée à Montréal

Le Québec peut compter sur la présence dans la région de Montréal d'entreprises de tous les sous-secteurs de la filière du médicament. Cela permet que soient réalisées toutes les étapes de la découverte jusqu'à la commercialisation d'un médicament, en passant par sa mise au point. L'industrie de la fabrication pharmaceutique et de médicaments, brevetés ou non, compte au total une quarantaine d'entreprises toutes situées dans la grande région du Montréal métropolitain. On y retrouve aussi six des sept centres de recherche fondamentale privés de multinationales pharmaceutiques implantées au Canada. La plus grande entreprise de recherche contractuelle au Canada, et la quatrième sur le plan mondial, MDS Pharma Services, y a son siège social. La gamme complète de services de recherche clinique et préclinique est offerte à Montréal. Enfin, plus de 100 biotechs-santé œuvrant dans les principaux domaines de la recherche tant de nouveaux produits que d'outils pour la recherche sont concentrées dans trois pôles d'activité : Montréal, Québec et Sherbrooke.





Un environnement d'affaires dynamique

Des organismes de représentation permettent aux entreprises des différents groupes de faire connaître leurs besoins et leurs attentes au milieu de la recherche et aux organismes de développement économique. Qu'il s'agisse de problématiques de ressources humaines et de formation, de financement ou de valorisation de la recherche, on retrouve dans l'environnement immédiat de l'entreprise les ressources nécessaires à la recherche et à la mise en œuvre de solutions.

4.1.2 Coûts de R-D et de production très compétitifs

Des coûts très compétitifs

Comme le démontre encore une fois la plus récente étude réalisée par KPMG, Montréal et le Québec en général offrent des coûts de production et de R-D très compétitifs. Cette étude, réalisée périodiquement par KPMG, compare les avantages économiques pour la réalisation de différentes activités industrielles dans différentes villes du G-7. La comparaison est établie par rapport à la moyenne américaine, dont l'indice de coûts est fixé à 100. Plus l'indice obtenu par une ville est faible, meilleure est sa position au classement. Comme l'illustre le tableau ci-dessous, selon l'édition 2002 de l'étude, Montréal obtient la meilleure cote globale parmi les grandes villes nord-américaines et européennes ainsi que pour la conduite d'activités de recherche et développement dans le domaine biomédical. Montréal est aussi compétitive en ce qui concerne la réalisation d'activités de fabrication de produits pharmaceutiques⁵³.

Enfin, globalement, parmi les 26 grandes villes visées dans cette étude, soit celles comptant plus de deux millions d'habitants, c'est Montréal qui se classe première en ce qui concerne les éléments retenus pour la sélection de site avec une cote de 85,3, comparativement à Birmingham (R.-U.), avec 88,6 et Boston (É.-U.), 107,6.



Tableau 19

*Comparaison des indices de coûts
Montréal et quelques villes nord-américaines et européennes 2002*

VILLES	FABRICATION DE PRODUITS PHARMACEUTIQUES	R-D BIOMÉDICALE	MOYENNE GLOBALE (1)
Montréal (Canada)	90,6	72,1	85,3
Toronto (Canada)	93,0	76,8	87,9
Birmingham (Royaume-Uni)	90,5	89,8	88,6
Grenoble (France)	89,5	81,6	91,8
San Diego (États-Unis)	101,6	105,5	102,2
Boston (États-Unis)	103,3	119,1	107,6
New York (États-Unis)	111,9	122,5	115,5

Source : KPMG, 2002, *Comparing Business Costs in North America, Europe and Japan, G-7 2002 Edition*.

(1) basé sur le coût total moyen de 12 types d'entreprises, les États-Unis =100,0

4.1.3 Une recherche publique intense, de qualité et publiée

Le ratio DIRD/PIB le plus élevé au Canada

Il existe différents indices couramment utilisés pour comparer l'intensité de l'effort total R-D. Le plus couramment employé est celui des dépenses internes de R-D (DIRD) en pourcentage du PIB. À cet égard, le Québec a accompli des progrès importants au cours des dernières années. Ainsi son ratio est passé de 2,14 en 1995 à 2,42 en 1999, comparativement à celui du Canada qui durant la même période est passé de 1,74 à 1,83. Quant à la moyenne du G7, elle est passée de 2,31 à 2,44. Le Québec devra maintenir sa croissance s'il veut un jour rattraper les États-Unis. En effet, en 1999, le ratio américain se situait à 2,65⁵⁴.

Une bonne performance en publications scientifiques sur la santé

Au chapitre du nombre de publications scientifiques par 100 000 habitants, le Québec se compare avantageusement aux économies de grands pays industrialisés avec une production de 84,9 publications en 1998, comparativement au Royaume-Uni avec 86,0 ou aux États-Unis qui en ont 70,0. Deux disciplines, la recherche biomédicale et la médecine clinique, regroupent plus de 54,5 % des publications scientifiques du Québec, contre 49,5 % au Canada et 47,6 % dans l'ensemble des pays producteurs. En ce qui concerne la recherche biomédicale en 1998, le Québec arrive au premier rang pour l'importance relative, devançant les États-Unis, le Canada, la Suisse et la Suède. Trois éléments expliquent cette performance : la présence de nombreux centres de recherche privés et publics, la qualité des installations et la compétence des professionnels hautement qualifiés que l'on retrouve dans ces centres⁵⁵.



4.1.4 La capacité de fournir une main-d'œuvre qualifiée

Un bassin de main-d'œuvre bien formée

Les grands indicateurs sur la formation de la main-d'œuvre au Québec démontrent la capacité du Québec à fournir une main-d'œuvre bien formée. Ainsi en 1999, avec un taux de 23 %, le Québec se classe au 3^e rang en regard des pays de l'OCDE pour les 25-34 ans détenteurs d'un diplôme universitaire. Il devance ainsi quatre pays du G7, soit le Royaume-Uni (11^e rang), la France (18^e rang), l'Allemagne (20^e rang) et l'Italie (25^e rang).

De plus, en 2001, le Québec a la plus forte proportion de 25-34 ans détenteurs d'un diplôme post-secondaire. Le Québec affiche un taux de 67 % contre 66 % pour l'Ontario; la moyenne canadienne est de 62 %⁵⁶.

Des formations techniques adaptées

Ce qui distingue également le Québec, c'est sa formation technique conçue spécifiquement pour les secteurs pharmaceutique et biotechnologique. Les formations dans les domaines suivants : conduite de procédés biologiques et chimiques en discontinu, technologie de production biotechnologique, conduite de procédés de production pharmaceutique et techniques de laboratoire spécialisées en biotechnologies ont été élaborées en collaboration avec l'industrie pour répondre aux nouvelles exigences. Sur le plan universitaire, des formations en génie chimique avec profil en biotechnologies sont aussi offertes.

4.1.5 Proximité du plus grand marché mondial et qualité de vie

Montréal, une ville bien située, où il fait bon vivre

La grande région de Montréal, facile d'accès, est située à une heure de vol de New York, Boston ou Toronto. Montréal occupe le quatrième rang en Amérique du Nord pour la densité des emplois technologiques par rapport à sa population et joue un rôle de leader de la nouvelle économie.

De toutes les grandes agglomérations d'Amérique, c'est Montréal qui offre le coût de la vie le plus bas. La grande région de Montréal est caractérisée par des services publics, d'éducation et de santé modernes ainsi qu'un environnement sécuritaire. Montréal a développé une culture vivante, contemporaine et ouverte sur le monde, une culture au carrefour des tendances européennes et américaines.



4.2 Les potentiels

Le Québec compte plusieurs atouts pour soutenir la croissance de la filière du médicament au Québec, surtout à Montréal où elle est déjà concentrée. Le Québec a la capacité de poursuivre ses efforts pour renforcer les activités de la chaîne de valeur qui sont déjà bien implantées, comme la R-D, tout en visant à encourager la croissance de celles qui le sont moins, comme la fabrication.

Les pistes de développement qu'il pourrait poursuivre avec succès sont les suivantes :

1. accroître la part du Québec dans les dépenses de R-D des multinationales;
2. accroître les activités de fabrication pharmaceutique;
3. accroître le volume des services de recherche clinique et préclinique privés;
4. appuyer la croissance des biotechs-santé les plus dynamiques.

4.2.1 Accroître la part du Québec dans des dépenses de R-D des multinationales

Obtenir une plus grande part de la R-D des entreprises

Alors que le Canada représente environ 2 % du marché mondial, il n'obtient qu'environ 1 % des dépenses de R-D des entreprises innovatrices. En dépenses par habitant c'est potentiellement quatre fois plus que le Canada pourrait récolter. Ainsi, aux États-Unis, les dépenses de R-D de l'industrie pharmaceutique innovatrice intégrée atteignent en 2000, 122 \$ par habitant contre seulement 29 \$ par habitant au Canada. Le Canada, dont le Québec représente près de 50 % des activités dans ce domaine, a les ressources humaines et les infrastructures nécessaires pour recevoir une plus grande part des investissements de l'industrie pharmaceutique en recherche. De plus, la restructuration des unités de recherche qu'entraîneront les fusions récentes de grandes multinationales crée une occasion pour le Québec de faire valoir ses avantages pour l'implantation de nouvelles activités de recherche dans la région de Montréal.



4.2.2 *Accroître les activités de fabrication pharmaceutique*

Obtenir plus de fabrication de produits finis

D'une part, le marché de la fabrication sous contrat est en croissance à l'échelle mondiale, que ce soit pour des produits génériques ou des produits brevetés ou de marque. Les causes de cette croissance sont multiples : croissance globale de la consommation, échéances de brevets de produits chimiques et biologiques brevetés, accroissement de la fabrication en sous-traitance de la part des innovatrices intégrées, ainsi que l'ouverture et l'émergence de nouveaux marchés tels que le Mexique, les pays d'Europe de l'Est et d'Asie. Le créneau à viser serait celui des produits innovateurs ou brevetés, qui sont à plus forte valeur ajoutée.

Les entreprises de fabrication du Québec sont en bonne position pour prendre leur part de ce marché. Leurs installations sont de taille moyenne, ce qui permet un meilleur contrôle de la qualité et une plus grande flexibilité pour la réalisation de courtes séries ou de lots cliniques pour la recherche. Elles ont aussi la compétence qu'il faut pour mettre au point de nouvelles formulations. Et comme plusieurs sont homologuées par la FDA, celles-ci peuvent produire pour le plus grand marché mondial, le marché américain.

D'autre part, l'arrivée sur le marché des nouveaux produits élaborés par les entreprises innovatrices intégrées exige parfois la construction de nouvelles installations. À cet égard, le Québec présente aussi des avantages intéressants, que ce soit au chapitre des coûts ou de la disponibilité de la main-d'œuvre, pour accueillir de nouvelles unités de production avec des mandats nord-américains ou mondiaux.

Développer une capacité de production de produits biologiques

La production d'ingrédients actifs biologiques est une activité qui présente d'excellentes perspectives de croissance. D'une part, le manque de capacité de production pour certains produits biologiques déjà commercialisés et, d'autre part, le nombre de produits en phase avancée de développement ne fera qu'accentuer la pénurie appréhendée. L'implantation de nouvelles unités de fabrication à l'échelle mondiale est indispensable. Le Québec est en bonne position pour accueillir des activités de ce genre. Il a d'ailleurs déjà réussi à se faire reconnaître comme site de choix, comme le confirme l'investissement récent de DSM Biologics à Montréal.





4.2.3 Accroître le volume des services de recherche clinique et préclinique privés

Obtenir plus de contrats de services de recherche fondamentale, préclinique et clinique

Une part de plus en plus importante des activités de découverte et de développement des entreprises innovatrices intégrées est confiée aux ERC. Par ailleurs, un plus grand nombre d'entreprises de biotechs-santé recourt aux services d'entreprises de recherche contractuelle pour réaliser les essais qu'elles n'ont souvent ni la capacité ni la compétence de réaliser. Compte tenu des avantages de coûts et de la nouvelle réglementation entrée en vigueur en 2001, les entreprises de recherche contractuelle du Québec sont en bonne position pour aller chercher une part importante de ce marché.

4.2.4 Appuyer la croissance des biotechs-santé les plus dynamiques

Une occasion à saisir

Tout au long des années 70 et 80, alors que les premières biotechs commençaient à peine à se faire connaître, personne n'aurait cru qu'une nouvelle entreprise pharmaceutique innovatrice intégrée pourrait être créée de toute pièce et pénétrer ce marché. C'est pourtant le tour de force qu'Amgen et Genzyme ont réussi. Amgen, fondée en 1980, se retrouve en 2001 au 19^e rang des grandes multinationales, avec des ventes de plus de 5,9 milliards de dollars, soit environ 1 % du marché mondial apparent.

Au début des années 90, la première biotech-santé du Québec, Biochem Pharma découvrait un nouveau médicament pour le traitement du SIDA. À cette époque, le capital de risque québécois était presque inexistant et comme Biochem Pharma ne disposait pas des capitaux suffisants, elle a poursuivi le développement de son produit dans le cadre d'une entente de partenariat avec une grande pharmaceutique, Glaxo. Le médicament a connu beaucoup de succès, puisque c'est devenu le produit le plus prescrit pour le traitement des infections à VIH. Les ventes de ce produit génèrent des redevances qui ont permis à Biochem de poursuivre son développement.

Aujourd'hui, le Québec compte plus d'une centaine de biotechs-santé, des capitaux de risque présents, actifs et plus expérimentés dans le domaine des sciences de la vie. De cette pépinière, pourront sûrement émerger quelques-unes si elles trouvent ici les ressources dont elles ont besoin pour assurer leur croissance.





4.3 Les défis

Tandis qu'il y aura de plus en plus de pressions de la part des tiers payeurs publics ou privés pour ralentir la croissance des dépenses de médicaments, la recherche de nouveaux produits plus efficaces, et formulés sur mesure, se poursuivra quand même, puisque de nombreux besoins sont encore insatisfaits ou le sont de façon incomplète. De nouveaux procédés de production de produits biologiques plus économiques et plus performants devront aussi être mis au point pour que les coûts de ces nouveaux produits demeurent raisonnables. La concurrence pour retenir et augmenter ces activités est maintenant mondiale. Les principaux éléments sur lesquels reposent les décisions d'investir sont les suivants :

1. la protection de la propriété intellectuelle;
2. les procédures d'approbation réglementaire;
3. la fixation des prix;
4. l'accès au marché;
5. les capacités de l'infrastructure de recherche;
6. l'accès à une main-d'œuvre hautement qualifiée;
7. les capitaux et les espaces industriels.

Les trois premiers de ces éléments sont de compétence fédérale et le Québec, bien que consulté sur ceux-ci, a un pouvoir limité en ce qui concerne leur mise en œuvre ou leur modification. C'est donc sur les quatre derniers éléments que le Québec devra concentrer ses énergies.

4.3.1 Les éléments relevant du gouvernement fédéral

Propriété intellectuelle compétitive

Comme il a déjà été mentionné, la protection de la propriété intellectuelle au Canada répond aux exigences de l'OMC mais demeure en deçà de celles offertes par l'Europe, les États-Unis et le Japon. Il serait peut-être temps de réfléchir sur la pertinence de prolonger la durée des brevets pour les produits pharmaceutiques étant donné que les délais de développement s'allongent et que les coûts de la recherche augmentent. De plus, l'adhésion de pays comme le Mexique et bientôt l'Inde à l'accord sur les ADPIC (Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce) pourra accroître la concurrence lorsqu'il sera question d'attirer une part plus grande des investissements globaux de R-D.



Un processus réglementaire performant

Si la réglementation canadienne concernant la conduite des études cliniques est maintenant compétitive comparativement aux principaux concurrents, la performance décevante de Santé Canada en ce qui concerne les délais d'approbation n'est guère un avantage pour convaincre les entreprises d'investir au Canada ou au Québec. Malgré ses engagements répétés, Santé Canada n'arrive pas à améliorer sa performance et à atteindre les objectifs qu'il s'est fixés. Dans un tel contexte, un mécanisme de compensation pouvant se traduire par une prolongation du brevet devrait être envisagé.

Assurer un équilibre entre les prix et la rémunération de l'innovation

Au Canada, les prix des médicaments sont contrôlés par le CEPMB. Ce mécanisme a permis d'assurer aux Canadiens un accès aux produits innovateurs à des prix très modérés comparativement aux autres pays industrialisés. Toutefois, il faudra s'assurer que ce mécanisme permet un juste équilibre entre un prix modique favorisant l'accès aux produits et la rémunération de l'innovation nécessaire à l'entreprise pour qu'elle poursuive ses activités de R-D avec la même intensité.

4.3.2 Les éléments sur lesquels le gouvernement du Québec peut agir

Pour ce qui est des quatre derniers facteurs, selon une étude réalisée pour le compte de Rx&D⁵⁷, le Québec occuperait une position de force comparativement à l'Ontario et au New Jersey, mais une position qui pourrait être menacée.

Préserver l'accès au marché

Le Québec est la province canadienne qui inscrit le plus grand nombre de produits et le plus rapidement sur son formulaire du régime public d'assurance médicaments. De plus, par sa politique de remboursement dans le cadre de ce régime, le Québec donne un signal clair en faveur de la protection de la propriété intellectuelle et des médicaments innovateurs. Toutefois, dans un contexte de limitation de l'accroissement des dépenses publiques de santé, il faudra s'assurer que les retombées de cette politique demeurent encore positives pour le Québec.

Améliorer l'infrastructure de recherche clinique

En fait, même si comparativement au reste du Canada l'intensité de la recherche au Québec en ce qui concerne le ratio DIRD/PIB est impressionnante et qu'elle se rapproche de la moyenne du G7, l'effort consenti devra se poursuivre, car la plupart de ces pays ont adopté des plans d'action ambitieux en R-D et innovation. Quant à l'Union européenne, elle vise à atteindre un ratio de 3 % de R-D/PIB. Il faudra donc poursuivre le réinvestissement dans le





cadre de la Politique québécoise de la science et de l'innovation en donnant au Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) les moyens de réaliser son plan d'action. Ce dernier comprend plusieurs mesures, qui visent, notamment, à accroître le nombre de diplômés des cycles supérieurs et à améliorer l'infrastructure pour la recherche clinique.

Assurer l'accès à une main-d'œuvre qualifiée

Selon les résultats d'une enquête menée en 2001 pour le compte de Pharmabio Développement, d'ici la fin de 2003, l'accroissement annuel total de la main-d'œuvre serait de 13,2 % dans l'ensemble des entreprises de la filière du médicament au Québec. Pour les postes de niveaux technique et baccalauréat, l'offre actuelle de diplômés, si elle se maintient, pourrait répondre assez bien à la demande. Toutefois, dans le domaine de la biofabrication, il faut s'assurer que la formation offerte répond aux nouvelles exigences de l'industrie.

Cependant, l'offre de diplômés des niveaux de la maîtrise et surtout du doctorat, répondra difficilement à la demande. Le Québec a déjà mis en place avec succès une mesure favorisant la venue de chercheurs et spécialistes étrangers, mais la concurrence pour attirer ces talents est féroce sur le plan international. Le Québec devra aussi assurer la formation d'une relève suffisante.

Assurer un accès à du financement privé

Dans le contexte actuel des marchés boursiers, les biotechs québécoises, tout comme dans les autres pays, rencontrent des difficultés pour obtenir du capital de risque pour financer leur croissance. Cette situation retarde le développement des sociétés et peut entraîner la prise de contrôle par des sociétés étrangères et le déménagement de ces entreprises ou même leur fermeture. Pour corriger cette situation, le gouvernement du Québec a mis en place le Programme de capitalisation Bio-Levier. Il s'agit d'un programme de prêts à « effet de levier » qui consiste à apparier un prêt à une mise de fonds d'investisseurs externes. Ainsi, pour une mise de fonds donnée, sous forme de fonds propres, comportant un minimum de 20 % de capitaux provenant de l'extérieur du Québec, le gouvernement accordera un financement équivalent sous forme de prêt. Ce programme, qui dispose d'une enveloppe initiale de 100 millions de dollars s'adresse aux entreprises en croissance. Celles-ci auront un délai de 10 ans pour rembourser le prêt.



Assurer un accès à des locaux adaptés

Compte tenu des phases de développement des entreprises de biotechnologies, celles-ci préfèrent investir les capitaux dont elles disposent dans leurs activités de R-D plutôt que dans l'immobilier. Donc, pour les retenir ici ou en attirer d'autres, l'offre de locaux adaptés à leurs activités doit être suffisante et disponible pour chaque phase de développement. Au Québec, quatre types d'espaces peuvent accueillir les biotechs-santé : au démarrage, elles se retrouvent souvent dans les centres de recherche publics, puis plusieurs passent par les incubateurs physiques avec services d'accompagnement et équipements spécialisés en commun. Lorsque la croissance est suffisante, elles s'installent dans des bâtiments multilocatifs souvent situés près des centres de recherche publics avec lesquels elles poursuivent des collaborations. Enfin, à l'étape finale, elles font l'acquisition de bâtiments autonomes.

D'après une enquête réalisée en 2001 auprès de 200 entreprises pour le compte de BIOQuébec⁵⁸, les besoins de locaux pour les deux prochaines années étaient estimés à 500 000 pi² en plus des 250 000 pi² déjà occupés. Depuis, plusieurs projets de construction de locaux dédiés aux entreprises de biotechnologies ont vu le jour, dont les centres de développement des biotechnologies de Laval, Saint-Hyacinthe et Sherbrooke, et le Technopôle Angus, auxquels sont rattachées des mesures fiscales. Ces quatre sites pourront totaliser près de 300 000 pi². D'autres locaux seront aussi bientôt disponibles près du centre de recherche universitaire de McGill (Centre de génomique de Montréal). Ces initiatives devraient permettre de répondre aux besoins à court terme. Toutefois, à moyen terme, il faudra s'assurer qu'il y aura assez de locaux disponibles pour soutenir la croissance des entreprises de biotechnologies.



Conclusion

Le marché du médicament est un marché lucratif mais risqué. Jusqu'au milieu des années 80, ce marché était principalement contrôlé par de grandes multinationales. Le ralentissement dans la découverte de nouveaux produits et l'arrivée de nouveaux joueurs, les biotechs-santé, ont entraîné des modifications importantes de cette filière. Alors qu'on observe une certaine concentration du marché à la suite de la réduction du nombre de grandes multinationales, le nombre d'entreprises de sous-traitance s'est accru. Celles-ci deviennent à leur tour des multinationales spécialisées dans l'une ou l'autre des étapes du développement et de la commercialisation des médicaments. Ces transformations observées sur le plan mondial sont aussi observées à l'échelle du Québec.

Depuis le début des années 90, les différents sous-secteurs de la filière industrielle du médicament au Québec se sont développés à un rythme accéléré. Le groupe ayant affiché la croissance la plus spectaculaire est sans conteste celui des biotechs-santé : entre 1991 et 2001 leur nombre a été multiplié par cinq et le nombre d'emplois par 10. Les entreprises de recherche contractuelle, qui comptent maintenant plus de 3 000 emplois, font de Montréal la première ville nord-américaine en ce domaine. De plus, des entreprises de fabrication ont annoncé récemment des investissements importants dans leur expansion. Enfin, du côté des entreprises innovatrices intégrées, les budgets de R-D ont affiché une croissance ininterrompue depuis 1989. Bref, Montréal peut maintenant compter sur une filière industrielle complète avec des représentants maîtrisant toutes les étapes de la chaîne de valeur du médicament, de la découverte à la commercialisation.

D'une façon générale, de nombreux facteurs ont permis de soutenir une telle croissance : un environnement favorable, des infrastructures de recherche de qualité et une main-d'œuvre hautement qualifiée. Par ailleurs, des mesures spécifiques ont aussi permis de répondre à certains besoins particuliers des biotechs-santé, notamment l'implantation des centres de développement des biotechnologies ou le Bio-Levier pour faciliter l'accès au financement.





Les organismes de soutien, de coordination et de développement économique ont aussi joué des rôles importants pour développer la connaissance du secteur, comprendre ses besoins et proposer les interventions appropriées pour y répondre.

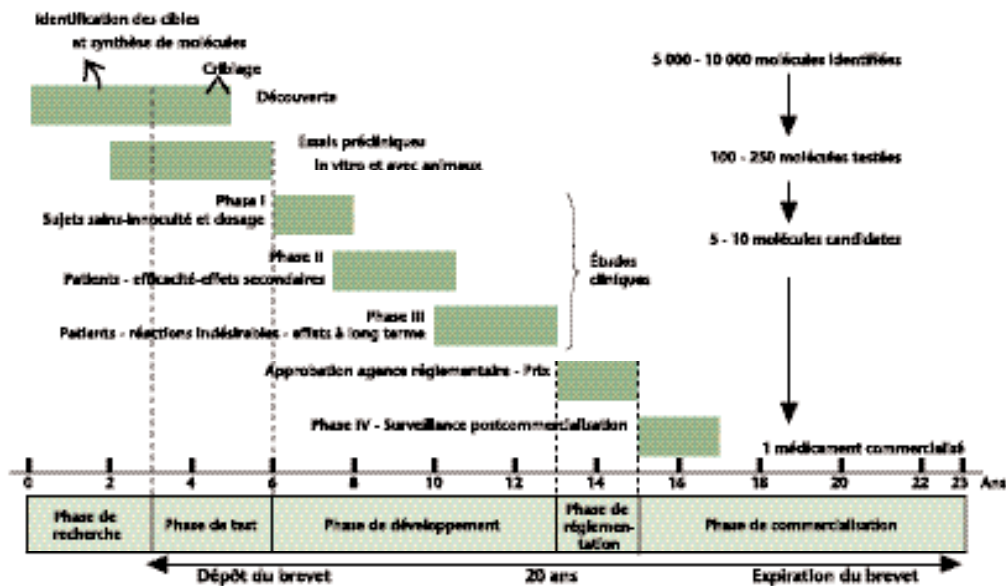
Le but de ce portrait est de contribuer à la création d'une plus grande synergie entre tous les intervenants et avec les entreprises. Le partage d'une vision globale du développement de cette filière et une même compréhension de sa dynamique sont d'autant plus nécessaires que son développement fait appel à des univers aussi différents que la formation, la recherche universitaire et le capital de risque.

Les potentiels et les défis identifiés ici serviront de point de départ à l'élaboration d'une stratégie gouvernementale visant à améliorer l'appui au développement de tous les sous-secteurs de la filière. Nul doute que cette large concertation permettra d'optimiser l'impact des interventions dans le plus grand intérêt des entreprises et du Québec.



Le développement d'un médicament : un long processus

Le développement d'un nouveau médicament est un processus long, cher et risqué dont les principales étapes sont présentées dans le schéma ci-dessous.



La découverte

D'une façon générale, les entreprises pharmaceutiques disposent d'une collection de molécules dont la taille moyenne est d'environ 500 000 composés. Ces molécules peuvent provenir d'une synthèse chimique en laboratoire ou être extraites d'organismes vivants.

Un premier tri de ces molécules vise à identifier celles dont les propriétés pourraient en faire des médicaments. À cette étape, les molécules sélectionnées ont un effet insuffisant pour pouvoir être utilisées telles quelles. Le rôle du chimiste est alors d'identifier la structure qui permettra d'obtenir le potentiel recherché.

Les essais précliniques

Les composés prometteurs (*lead compounds*) sont alors utilisés pour réaliser des tests de laboratoires et avec des animaux afin de déterminer leur absorption, leur distribution, leur métabolisme et leur toxicité, leur stabilité dans l'organisme et de possibles effets secondaires. Lorsqu'une molécule semble présenter un potentiel intéressant, une demande de brevet est alors déposée. À la fin de cette phase, sur un nombre initial de 5 000 à 10 000 molécules, environ 250 auront été utilisées pour les essais précliniques et seulement cinq, soit environ un dixième de un pour cent, seront retenues pour les études cliniques.



Les études cliniques

Les études cliniques se divisent en trois phases :

La phase I vise à établir la tolérance chez les sujets en bonne santé (de 20 à 80 volontaires), la pharmacodynamique chez l'homme et la toxicité subchronique chez d'autres espèces animales.

La phase II vise principalement à évaluer l'efficacité du composé chez un nombre restreint de patients (de 100 à 300 volontaires), la toxicité chronique (long terme) et à vérifier la carcinogénicité.

La phase III consiste en des essais thérapeutiques sur un grand nombre de patients (de 1 000 à 3 000 volontaires) répartis dans différents centres pour vérifier l'efficacité et l'innocuité du composé, mettre en évidence les interactions avec toute autre médication simultanée et élaborer la posologie et le mode d'administration.

En moyenne, une seule molécule ou nouvelle entité chimique des cinq initiales sera retenue jusqu'à la fin des études cliniques et donnera lieu à une demande d'avis de conformité permettant la commercialisation du produit comme médicament pour une utilisation spécifique dans le territoire où la demande est déposée.

Obtention de l'avis de conformité

Pour qu'un médicament puisse être commercialisé, les données sur son efficacité et son innocuité doivent être évaluées et approuvées par l'autorité compétente. Au Canada, il s'agit de Santé Canada. L'obtention de cet avis de conformité peut demander de 12 à 24 mois. Un avis doit être obtenu pour toute nouvelle molécule ou entité chimique et pour toute substance déjà autorisée, de même que pour chaque indication, chaque formulation et chaque dosage.

Fabrication et commercialisation

Les principales composantes d'un médicament sont l'agent actif (la molécule) et l'excipient. La production des ingrédients actifs peut être confiée à des sous-traitants spécialisés en chimie fine pour le pharmaceutique. Les exigences de fabrication et de conditionnement du produit et les exigences réglementaires pourront influencer sur le lieu de production.

Pour assurer le succès de la commercialisation, les entreprises pharmaceutiques doivent aussi former des délégués médicaux et faire la promotion du nouveau produit et de ses avantages auprès des pharmaciens et des médecins.





D'une façon générale, on appelle l'ensemble des molécules progressant dans ce processus le « pipeline ». Compte tenu du taux de succès observé à chaque étape, il est important pour chaque entreprise pharmaceutique d'avoir en réserve un grand nombre de molécules. Ces dernières années, les grandes entreprises pharmaceutiques ont adopté de nouvelles méthodes de synthèse, comme la chimie combinatoire, qui permettent de générer un grand nombre de molécules qui sont ensuite criblées au moyen de systèmes robotisés en vue d'identifier des candidats potentiels. De plus, le développement de nouveaux domaines de recherche comme la protéomique et la génomique, permettent d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, qui conduiront au développement de médicaments plus spécifiques.

Il faut environ six ans pour réaliser les étapes de découverte et de recherche préclinique, dont les coûts sont estimés à 560 millions de dollars, incluant les coûts des produits abandonnés et les coûts en capital. Il faut en moyenne sept ans et 700 millions de dollars pour compléter les études cliniques.

En 2001, les coûts totaux pour commercialiser un nouveau médicament (une nouvelle substance active), incluant les échecs et les coûts en capital, sont estimés à 1 300 millions de dollars et le délai moyen de développement serait de 12 à 14 ans.



Comparaison des processus de mise au point des médicaments

	MÉDICAMENTS INNOVATEURS	MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES (copies)
Découverte de médicaments	Découverte, à l'aide d'une technologie spécifique de pointe, de millions de molécules prometteuses.	Aucune recherche fondamentale ou découverte scientifique. Les compagnies copient les produits novateurs les plus populaires sur le marché.
Risques liés à la mise au point de produits	Risque important. Sur 10 000 molécules découvertes, une seule sera commercialisée.	En général, seuls les produits hautement rentables sont copiés. Aucun risque.
Durée de la recherche	En moyenne une période de 10 à 15 ans.	En général, de deux à trois ans.
Coût de la mise au point	Coût moyen pour élaborer un nouveau médicament : 1,3 milliard de dollars.	Coût moyen pour élaborer une copie générique : 1 million de dollars.
Exigences relatives à la présentation d'un nouveau médicament	L'entreprise présente une demande (plusieurs centaines de pages) comportant toutes les données cliniques et chimiques obtenues sur plusieurs années.	L'entreprise présente une demande abrégée démontrant que le médicament copié est identique sur les plans chimique et biologique au médicament d'innovation.
Période nécessaire pour l'approbation au Canada	L'examen et l'approbation d'un nouveau médicament nécessitent plus de deux ans.	Délai moyen d'approbation d'un produit générique : environ 1,25 an.
Restrictions relatives aux prix au Canada	Les prix sont rigoureusement restreints par le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). Au cours des sept dernières années, les prix ont baissé ou sont demeurés les mêmes.	Prix conformes au libre marché, non restreints par le CEPMB.
Remboursement de l'assurance médicament provinciale	Procédé long et difficile dont l'issue est souvent négative. Même lorsque le médicament est inscrit sur la liste, nombreuses sont les restrictions et les conditions à respecter.	Les fabricants génériques n'ont qu'à remplir une demande d'inscription simplifiée et prouvant la bioéquivalence. Ils sont pratiquement assurés d'obtenir un remboursement.
Comparaison des prix	1,00 \$	0,62 \$

Leaders mondiaux de l'industrie pharmaceutique innovatrice au 31 décembre 2001

ENTREPRISES	VENTES DE MÉDICAMENTS	PART DE MARCHÉ	SIÈGE SOCIAL
	G\$	%	
Pfizer	41,0	7,2	États-Unis
GlaxoSmithkline	39,6	7,0	Royaume-Uni
Merck & Co	29,1	5,1	États-Unis
AstraZeneca	25,4	4,5	Royaume-Uni
Johnson & Johnson	24,9	4,4	États-Unis
Bristol Myers Squibb	24,2	4,2	États-Unis
Novartis	22,3	3,9	Suisse
Aventis	20,1	3,5	France
Pharmacia	18,7	3,3	États-Unis
Abbott	17,3	3,1	États-Unis
Wyeth	17,0	3,0	États-Unis
Lilly	16,3	2,9	États-Unis
Roche	15,9	2,8	Suisse
Schering-Plough	13,2	2,3	États-Unis
Takeda	9,9	1,7	Japon
Bayer	9,9	1,7	Allemagne
Boehringer-Ingelheim	7,9	1,4	Allemagne
Sanofi-Synthelabo	6,7	1,2	France
Amgen	5,9	1,0	États-Unis
Eisai	5,0	0,9	Japon
Total des 20 premières	370,1	65,0	
Marché mondial	569,2	100,0	

Entreprises innovatrices intégrées ayant une présence significative au Québec en 2001

ENTREPRISES	EMPLOIS AU QUÉBEC	RECHERCHE FONDAMENTALE	RECHERCHE CLINIQUE	FABRICATION	DISTRIBUTION	COMMERCIALISATION
Merck Frosst Canada & cie (É-U)	1 400	X	X	X	X	X
Wyeth-Ayerst Canada inc. (É-U)	1 100	X	X	X	X	X
Aventis Pharma inc. (Fra)	700		X	X	X	X
Laboratoires Abbott Itée (É-U)	600		X	X	X	X
Groupe pharmaceutique Div. de Bristol-Myers Squibb Canada inc. (É-U)	510	X	X		X	X
Pfizer Canada inc. (É-U)	400		X		X	X
Schering Canada inc. (É-U)	400		X	X	X	X
Novartis Pharma Canada inc. (Sui)	350		X			X
GlaxoSmithKline inc. (R-U)	275		X		X	X
ICN Canada limitée (É-U)	145		X	X	X	X
Mallinckrodt (Tyco Healthcare Group) (É-U)	145		X	X	X	X
Boehringer Ingelheim R-D (All)	140	X				X
Carter-Horner inc. (É-U)	140			X	X	X
AstraZeneca R&D Montréal (R-U)	120	X				
Lundbeck Canada inc. (Dnk)	104		X		X	X
Axcan Pharma inc. (Québec)	100		X	X	X	X
Galderma Canada inc. (Fra)	85			X	X	X
Berlex Canada inc. (All)	80		X			X
Fournier Pharma inc. (Fra)	74		X		X	X
Servier Canada inc. (Fra)	60		X		X	X
Canderm Pharma inc. (Québec)	50		X	X	X	X
Laboratoires Paladin inc. (Québec)	36		X		X	X
Stiefel Canada inc. (É-U)	n.d.		X		X	X

Légende : Dnk : Danemark, É-U : États-Unis, Fra : France, All : Allemagne, R-U : Royaume-Uni, Sui : Suisse

Préparé au printemps 2002, à partir des sources d'information suivantes : L'industrie biopharmaceutique du Grand Montréal, disponible sur le site Internet de Montréal International, juin 2001; le site Internet Biopharmamontreal.com; le répertoire ICRIQ; différents articles publiés au cours de la dernière année dans La Presse ou le journal Les Affaires.

Note : Les entreprises ayant une présence significative au Québec ont, sur le territoire canadien, un mandat national de siège social, de fabrication, de distribution, de recherche fondamentale ou de centre d'appels.

Entreprises de fabrication présentes au Québec en 2001

ENTREPRISES	EMPLOIS AU QUÉBEC	GÉNÉRIQUES	FABRICATION
Pharmascience inc.	520	X	X
Sabex inc.	320	X	
ratiopharm inc.	280	X	
Pangeo Pharma inc.	260		X
E-Z-EM Canada inc.	230		X
Laboratoires Confab inc.	180		X
Pharmetics inc.	175	X	X
Draxis Pharma inc.	170		X
Groupe M. Vachon inc.	95		X
Laboratoires Omega ltée	65	X	
Laboratoire Riva inc.	60		X
Laboratoire Du-Var inc.	50		X
Laboratoires Pro-Doc ltée	40	X	
Entreprises Importfab inc.	35		X
Groupe Parima inc.	27		X
Delta Pharma inc.	27		X
Laboratoire Atlas inc.	26		X
Laboratoires Stérigen inc.	22	X	
Dermtek Pharmaceutique ltée	17	X	
Laboratoires Odan ltée	10	X	

Préparé au printemps 2002, à partir des sources d'information suivantes : L'industrie biopharmaceutique du Grand Montréal, disponible sur le site Internet de Montréal International, juin 2001; le site Internet Biopharma-montreal.com; le répertoire ICRIQ; différents articles publiés au cours de la dernière année dans La Presse ou le journal Les Affaires.

Liste des entreprises de biotechnologies au Québec par domaine d'activité en 2000

RECHERCHE DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Angiogène inc.
 Antalium inc.
 Aurelium BioPharma inc.
 BCM Oncologia
 BioChem Pharma inc.
 BioMep inc.
 Biopharmacopae Design International inc. (BDI)
 Caprion Pharmaceuticals inc.
 Cellgene inc.
 Chronogen inc.
 Compatigène inc.
 ConjuChem inc.
 Conoxys Pharma Ltd.
 Corporation Pharmaceutique Nymox
 DiagnoCure inc.
 Ecopia BioSciences inc.
 Endorecherche inc.
 Exogen Neurosciences inc.
 Gemin X Biotechnologies inc.
 Infectio Recherche inc. (IRI)
 IPS Pharma
 Laboratoires Aeterna inc. (Les)

PRODUITS DIAGNOSTIQUES

BCM Biotech inc.
 BioChem ImmunoSystèmes inc.
 Bioscan Continental inc.
 Caprion Pharmaceuticals inc.
 Compatigène inc.
 Corporation Pharmaceutique Nymox
 DiagnoCure inc.
 Immucon inc.
 Infectio Diagnostic inc. (IDI)
 Medicorp inc.

VACCINS

BioChem Pharma inc.
 Compatigène inc.

Methylgene inc.
 Mycota Biosciences inc.
 NéoKimia inc.
 NeuroArt Pharmaceuticals inc.
 Neurochem inc.
 Nova Molecular inc.
 NovoScience Pharma inc.
 Origenix Technologies
 Phagotech inc.
 Pharma-G
 Pharmacor inc.
 Procyon BioPharma inc.
 Replicor inc.
 RGS Genome inc.
 Semgen inc.
 Signalgene inc.
 Supratek Pharma inc.
 Technologies Ibex inc.
 Telogene inc.
 Theratechnologies inc.
 Tyrogene Biotechnologies inc.
 Virocell inc.

Neuro-Biotech inc.
 Nova Molecular inc.
 PDF Scientific inc.
 PROCREA BioSciences inc.
 Procyon BioPharma inc.
 Signalgene inc.
 Solution recherche inc.
 Storsa Biomedic inc.
 Viridis Biotech inc.

Immuncon inc.
 Intellivax International inc.



GÉNOMIQUE

Cellgene inc.

Chronogen inc.

Ecopia BioSciences inc.

Geneka Biotechnologie inc.

Genomics One Corporation

Methylgene inc.

Mycota Biosciences inc.

Nova Molecular inc.

Origenix Technologies

Phagotech inc.

Phenogene Thérapeutiques inc.

PROCREA BioSciences inc.

Quantum Biotechnologies inc.

Replicor inc.

RGS Genome inc.

Signalgene inc.

BIOPROCÉDÉS

BCM Oncologia

Biozymes inc.

Chaichem Pharmaceuticals International

CSF Biotech

DSM Biotechnologies inc.

ISM BioPolymer inc.

Medicago inc.

Nexia Biotechnologies inc.

Phytobiotech inc.

TGN Biotech inc.

MODES D'ADMINISTRATION DES MÉDICAMENTS

Angiogène inc.

BioArticifiel Gel Technologies inc. (BAGTECH)

BioSyntech inc.

ConjuChem inc.

Ethypharm inc.

Gelkem inc.

Labopharm inc.

RTP Pharma inc.

Supratek Pharma inc.

Theralipids inc.

PRODUITS POUR LABORATOIRES

Bio S&T inc.

Bioscan Continental inc.

BioSignal inc.

Geneka Biotechnologie inc.

Genomics One Corporation

Laboratoires Quélab inc. (Les)

Prometic Sciences de la vie inc.

Quantum Biotechnologies inc.

Storsa Biomedic inc.

Viridis Biotech inc.

BIOINFORMATIQUE

Chemical Computing Group

BIOMATÉRIAUX

Altertek Bio inc.

BioArticifiel Gel Technologies inc. (BAGTECH)

Biomatrics Medical Canada inc.

BioSyntech inc.

Haemacure Corporation

Nexia Biotechnologies inc.

Organogel Canada Ltée

Capitalisation boursière des biotechs-santé québécoises

ENTREPRISES	CAPITALISATION BOURSIÈRE EN MILLIONS DE \$	
	AU 9 OCTOBRE 2001	AU 6 DÉCEMBRE 2002
Les Laboratoires Aeterna	223	237
ProMetic Life Sciences	85	162
Theratechnologies	255	152
Neurochem	66	135
Labopharm	216	106
Nexia Biotechnologies	128	51
Procyon	41	24
Corporation Haemacure	26	24
Warnex	14	24
Ecopia BioSciences	70	22
Bioxel Pharma	13	17
Conjuchem	77	16
SignalGene	33	13
BioSyntech	25	13
DiagnoCure	17	13
Technologies Ibex	4	11
Genomics One	5	2

Entreprises de recherche contractuelle présentes au Québec en 2000

ENTREPRISES	SIÈGE SOCIAL	NOMBRE D'EMPLOIS AU QUÉBEC	DÉCOUVERTE	PRÉCLINIQUE	PHASE I	PHASE II	PHASE III	SERVICES
MDS Pharma Services inc.	Qc	1178	X	X	X	X	X	X
CTBR	É-U	1000		X				X
Anapharm inc. (acquise par SFBC International en 2002)	É-U	425			X			X
Quintiles Canada inc.	É-U	160						X
Laboratoires ITR Canada inc.	Jap	100		X				
Algorithme Pharma inc.	Qc	68			X			X
LAB Recherche Préclinique Internationale inc.	Qc	60		X				X
Arthrolab inc.	Qc	40						X
Covance Canada inc.	É-U	35						X
Cato Research Canada inc.	É-U	34						X
Novabyss inc.	Qc	27						X
Biophage inc.	Qc	22						X
Cirion BioPharma Recherche inc.	Qc	20						X
Bio-Inova	Fra	17						X
Omnicare Clin Trials (Coromed)	É-U	2						X

Légende : É-U: États-Unis, Fra: France, Jap: Japon, Qc: Québec

Préparé au printemps 2002, à partir des sources d'information suivantes : L'industrie biopharmaceutique du Grand Montréal, disponible sur le site Internet de Montréal International, juin 2001; le site Internet Biopharma-montreal.com; le répertoire ICRIQ; différents articles publiés au cours de la dernière année dans La Presse ou le journal Les Affaires.



Lexique

L'**avis de conformité** est l'avis donné par Santé Canada qui confirme que le médicament respecte les normes prescrites pour usage humain et vétérinaire et que sa vente est autorisée sur le marché canadien.

BAP-15 est l'appellation utilisée pour désigner une politique de remboursement dans le cadre du Régime général d'assurance médicament du Québec qui permet à un produit breveté d'être remboursé pendant une période de 15 ans après son inscription à la liste même si un produit générique équivalent est inscrit à la liste.

Les **biotechs-santé**, dans le cadre de cette étude, sont des entreprises qui cherchent à mieux comprendre les mécanismes biologiques, à identifier des molécules produites par l'organisme qui pourraient avoir un effet thérapeutique, et à développer de nouveaux médicaments. Elles peuvent aussi mettre au point des outils de recherche pour améliorer le processus de découverte de nouveaux médicaments.

Les **dépenses R-D intra-muros** concernent les activités qui auraient été considérées comme admissibles au crédit d'impôt à l'investissement pour la recherche scientifique et le développement expérimental réalisés dans l'entreprise, ainsi que les dépenses d'immobilisations.

Les **dépenses totales de R-D** sont les dépenses réalisées au Canada par les entreprises qui commercialisent des produits brevetés au Canada et qui, conformément au Règlement sur les médicaments brevetés, doivent déclarer leurs dépenses totales de R-D au CEPMB. Ces dépenses concernent les activités qui auraient été considérées comme admissibles au crédit d'impôt à l'investissement pour la recherche scientifique et le développement expérimental. Les dépenses réalisées à l'interne dans l'entreprise et les contrats et subventions accordés à d'autres entreprises, ainsi qu'à des centres de recherche universitaires ou hospitaliers sont incluses. Ces dépenses totales comprennent les dépenses courantes plus les immobilisations (équipement + amortissement).

Les **entreprises biopharmaceutiques** ne constituent pas un secteur uniforme correspondant à une classification industrielle. Ce sont généralement des entreprises qui développent des médicaments en utilisant des procédés technologiques ou de production qui s'appuient sur des biotechnologies. Il peut s'agir de biotechs-santé ou d'entreprises pharmaceutiques.

Les **entreprises de biotechnologies**, selon Ernst & Young, sont des entreprises qui utilisent des procédés biologiques modernes (en opposition aux procédés traditionnels de fermentation) pour développer des produits et des services visant à répondre à des besoins relatifs aux soins de santé pour l'homme ou les animaux, à la productivité agricole, à la transformation alimentaire, à l'énergie renouvelable ou à la gestion environnementale. Généralement, cette définition ne s'applique pas aux entreprises de matériel médical, aux grandes entreprises pharmaceutiques et aux grandes entreprises desservant les exploitations agricoles.



Les **entreprises du secteur des sciences de la vie** comprennent généralement toutes les entreprises de biotechnologies, les entreprises pharmaceutiques, les entreprises des produits nutraceutiques et les entreprises de matériel médical incluant le plus souvent les entreprises des technologies de l'information reliées à la santé (imagerie médicale, télémédecine, etc.).

Les **études cliniques** sont des recherches sur des sujets humains dont l'objet est soit de découvrir ou de vérifier les effets cliniques, pharmacologiques ou pharmacodynamiques d'une drogue pour usage humain, soit de déceler les incidents thérapeutiques liés à cette drogue, soit d'en étudier l'absorption, la distribution, le métabolisme et l'élimination, soit d'en établir l'innocuité ou l'efficacité.

Les **fabricants de produits de marque** sont des entreprises innovatrices intégrées et comprennent les brevétés.

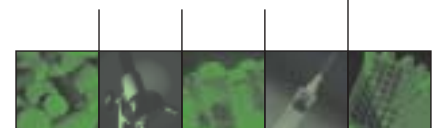
La **filière industrielle** est une suite logique d'étapes industrielles de la transformation de produits depuis la conception jusqu'à l'apparition des produits finaux.

L'**industrie de la fabrication pharmaceutique** et des médicaments correspond au groupe 3254, Fabrication de produits pharmaceutiques et de médicaments, de la classification du Système de classification des industries de l'Amérique du Nord 1997 (SCIAN 1997). Ce groupe comprend les établissements dont l'activité principale est la fabrication de drogues, de médicaments et de produits connexes destinés à l'homme ou aux animaux. Les établissements rangés dans cette classe peuvent utiliser un ou plusieurs procédés, notamment des procédés de base comme la synthèse chimique, la fermentation, la distillation et l'extraction par solvant; le classement, le concassage et le broyage; le conditionnement sous des formes adaptées à l'usage interne et externe comme les comprimés, les flacons, les ampoules et les pommades.

Le **marché mondial** des médicaments équivaut au marché apparent et à la valeur des ventes. Les données utilisées sont celles produites par IMS Health et représentent les ventes prix départ-usine sur un territoire donné. La valeur des ventes mondiales est celle de la banque MIDAS, qui comprend plus de 75 pays.

Les **outils de recherche** sont des techniques et équipements utilisés pour la découverte et la mise au point de nouveaux médicaments. Ils comprennent le criblage à haut débit et les sondes à ADN, la chimie combinatoire et la bio-informatique, nécessaires pour étudier une grande variété de produits complexes tels que les gènes et les protéines et traiter les données à analyser rapidement et de façon reproductible.

Les produits vedettes « **blockbusters** » ou « **megabrand**s » sont des médicaments dont les ventes annuelles mondiales dépassent les 750 millions de dollars et 1,5 milliard de dollars.



Sigles et acronymes

ADPIC	Aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce
CDB	Centres de développement des biotechnologies
CEPMB	Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés
CIH	Conférence internationale sur l'harmonisation
CNRC	Conseil national de recherches Canada
CQIB	Centre québécois d'innovation en biotechnologie
CRO	<i>Contract Research Organisation</i>
CRM	<i>Center for Medicine Research International</i>
DICM	Direction des industries chimiques et des matériaux
DIN	<i>Numéro d'identification de drogue</i>
DIRD	Dépenses intérieures brutes de recherche et développement
DIS	Direction des industries de la santé
DPBTG	Direction des produits biologiques et thérapies génétiques
DPT	Direction des produits thérapeutiques
EMA	<i>Agence européenne pour l'évaluation des médicaments</i>
ERC	Entreprises de recherche contractuelle
FDA	<i>Food and Drug Administration (É.-U.)</i>
FRSQ	Fonds de recherche en santé du Québec
GPIM	Groupement provincial de l'industrie du médicament
ICIS	Institut canadien d'information sur la santé
IPC	Indice des prix à la consommation
IPMB	Indice des prix des médicaments brevetés
IPO	<i>Initial public offering</i>
IRB	Institut de recherche en biotechnologie
MFER	Ministère des Finances, de l'Économie et de la Recherche
MIC	Ministère de l'Industrie et du Commerce
OCDE	Organisation de coopération et de développement économiques
OMC	Organisation mondiale du commerce
PAPE	Premier appel public à l'épargne
PDN	Présentation de drogue nouvelle
PDNR	Présentation de drogue nouvelle de recherche
PhRMA	<i>Pharmaceutical Research and Manufacturers of America</i>
PIB	Produit intérieur brut
RAMQ	Régie de l'assurance-maladie du Québec
Rx&D	Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada
VRQ	Valorisation-Recherche Québec

Notes bibliographiques

- 1 Québec (Gouvernement du), ministère de l'Industrie et du Commerce, *L'économie du savoir*, Direction de l'analyse économique, 2001.
- 2 Les compagnies de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), 2002, *Améliorer la santé par l'innovation: une nouvelle entente pour les Canadiens et les Canadiennes*, p. 4.
- 3 Tufts Center for The Study of Drug Development, 30 novembre 2001, Tufts Center for the Study of Drug Development Pegs Cost of a New Prescription Drug at \$ 802 million (communiqué de presse).
- 4 Polastro, Enrico T. and Sonia Tulcinsky, 2000, Analysing Trends in Contract Research and Manufacturing, *Scrip Magazine*, octobre, n° 94, p. 31-33.
- 5 IMS Health, 2002, Strategic Information Service, *Pharmafocus 2006, Industry Briefing Session*, Montréal-25 avril.
- 6 Fortune Global 500 List, *Pharmaceutical Industry*, n° du 15 avril 2002, (site Internet).
- 7 IMS Health, 2002, Strategic Information Service, *Pharmafocus 2006, Industry Briefing Session*, Montréal-25 avril.
- 8 IMS Health, 2002, Insight news, Blockbusters Blast a Highway Through Pharma Sales, 19 mars.
- 9 Cité dans PhRMA (The Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, 2000, *Pharmaceutical Industry Profile*, p. 29.
- 10 Les entreprises de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), 2000, *Analyse continue du temps requis pour évaluer et approuver des présentations de drogues au Canada, Sondage sur l'avis de conformité 1999*.
- 11 Les entreprises de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), 2001, *Temps requis pour l'approbation des médicaments au Canada en 2000*.
- 12 Santé Canada, 2001, Direction des produits thérapeutiques, présentation de Robert Peterson, Pharmac 2001, 26-27 mars 2001, Toronto.
- 13 Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), 2002, *Rapport annuel 2001*, p. 53
- 14 Le Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB), 2002, *Rapport annuel 2001*.
- 15 Institut canadien d'information sur la santé, 2002, *Dépenses totales de santé par affectation de fonds, Canada* (tableau A.3.1.1 2^e partie) et Québec (tableau D.1.5.1.).
- 16 IMS Health, 1996-2000, *Canadian Pharmaceutical Industry Review*.
- 17 SCRIP, 2001, *Ontario cuts formulary listing times*, n° 2639, p. 1.
- 18 Industrie Canada, 1998, Industrie de la santé, *Stratégie canadienne pour le commerce international 1999-2000*.
- 19 Statistique Canada, 2001, *Recherche et développement industriels, Perspectives 2001*.
- 20 Scrip, 2001, *Merck & Co's Growth Continues as Vasotec Slows*, n° 2612, p. 8.
- 21 Réseau Capital, 2002, *Bilan de l'industrie québécoise du capital de risque pour le 3^e trimestre de 2002*, Macdonald & Associates Limited pour Réseau Capital.
- 22 Réseau Capital, 2001-2002, Statistiques et présentations (site Internet), à partir des données de Macdonald & Associates Limited.



- 23 René Douville, 2001, *Financing Biotechnology in Canada*, Biotechnology Focus, septembre.
- 24 Statistique Canada, 2001, *L'utilisation et le développement de la biotechnologie*, 1999.
- 25 Anonyme, 2000, The Rise of the CRO : Trends in Europe, *Drug & Market Development*, vol. 11, n° 5, p. 172.
- 26 Montréal TechnoVision, *Indicateurs de performance 2000*, p. 10.
- 27 Ashton, Gabby, 2001, Growing Pains for Biopharmaceuticals, *Nature Biotechnology*, vol. 19, p. 307.
- 28 J.P. Morgan Securities inc – Equity Research, 2001, *The State of Biologics Manufacturing*, Healthcare Research Note.
- 29 Statistique Canada, 2002, Estimations des dépenses totales au titre de la recherche et du développement dans le secteur de la santé au Canada, 1988-2001P, bulletin de service, *Statistiques des sciences*, vol. 26, n° 3, p.5.
- 30 Québec (Gouvernement du) ministère de l'Éducation, *Système d'information sur la recherche universitaire (SIRU)*, tableau 8 : Ensemble des subventions et des contrats de recherche selon la source de financement et le domaine de recherche, pour l'ensemble des universités, 1999-2000 (2002-4-26).
- 31 Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ), 2000, *Plan triennal 2001-2004*.
- 32 Statistique Canada, 2002, Estimations des dépenses totales au titre de la recherche et du développement dans le secteur de la santé au Canada, 1988-2001P, bulletin de service, *Statistiques des sciences*, vol. 26, n° 3, p.5.
- 33 James, Barry, G., 2000, *Is Big Pharma too Tied to Old Business Solutions?*, Scrip Magazine, n° 93, p. 7.
- 34 IMS Health, cité dans *Pharmaceutical Industry Profile 2001*, PhRMA, p. 40.
- 35 IMS Health, 2001, *The Generics Market – Current and Future Status*, Presentation at the European Generics Association, 21 novembre 2001.
- 36 Anonyme, 2002, Revitalizing Europe's Pharma Industry, *Drug & Market Development*, vol. 13, n° 5, p. 152.
- 37 James, Barry, G., 2000, *Is Big Pharma too Tied to Old Business Solutions?*, Scrip Magazine, n° 93, p. 7
- 38 IMS Health, 2002, *Biotechnology Drugs are Making a Major Contribution to the New Active Substances (NASs) launched worldwide* (site Internet)
- 39 Ogg M. S., van der Haak, M. A., Halliday, R.G., 2001, *Pharmaceutical Investment and Output*, CMR International.
- 40 Jennifer Van Brunt, Editor, 2002, Here We Go Again, Signals Magazine (online magazine, recap.com), numéro du 07-29-2002
- 41 Anonyme, 2002, First Quarter 2002 Alliance Scorecard-2nd Generation Genomics on Top, Signals Magazine (online magazine, recap.com), numéro du 06-05-2002
- 42 Boston Consulting Group, 2001, *A Revolution in R-D – How the Genomics and Genetics are Transforming the Biopharmaceutical Industry*, rapport.
- 43 Edmunds III, Richard C., Philip C., Craig P. Tanio, 2001, Splicing a Cost Squeeze into the Genomics Revolution, *McKinsey Quarterly*, n° 2, p. 15.
- 44 Tufts Center for the Study of Drug Development, 2002, *Biotechnology Firms Has Become Vital to Orphan Product Development*, Impact Report, vol. 4 n° 3.
- 45 Milne, Christopher-Paul, 2001, *Pharmaceutical Industry Dynamics, Orphan Drugs : Trends, Market Forces, and Future Directions*, Decision Resources, 22 juin.
- 46 McCabe, Jim, 2000, From Conformance to Performance, *Scrip Magazine*, n° 94, p. 68.





- 47 Polastro, Enrico T., Sonia Tulcinsky, 2000, *Analysing Trends in Contract Research and Manufacturing*, *Scrip Magazine*, n° 94, p. 31-33.
- 48 Site Internet du Singapore Economic Development Board (www.sedb.com) au 2002-08-28.
- 49 J.P. Morgan Securities inc – Equity Research, 2001, *The State of Biologics Manufacturing, Healthcare Research Note*.
- 50 Dove, Alan, 2001, Betting on Biogenerics, *Nature Biotechnology*, vol. 19, p. 117.
- 51 Enriquez, Juan, Ray A. Goldberg, 2000, Transforming Life, Transforming Business: The Life-Science Revolution, *Harvard Business Review*, mars-avril, p. 96.
- 52 Bob Deab et François Tellier d'Ernst & Young à la conférence Go North, Montréal, 21-22 mars 2002, cité dans La Presse du samedi 23 mars 2002.
- 53 KPMG, *Competitive Alternatives Comparing Business Costs in North America, Europe and Japan, G7-2002 Edition*.
- 54 Institut de la statistique du Québec, 2002, *Statistique de l'économie du savoir* (site Internet) DIRD en pourcentage du PIB, pays de l'OCDE, dernière modification en date du 18 mars 2002.
- 55 Institut de la statistique du Québec, 2001, *Bulletin sur l'économie du savoir*, S@voir.stat, vol. 1 n° 3, p. 1.
- 56 Institut de la statistique Québec, 2002, *Bulletin sur l'économie du savoir*, S@voir.stat, vol. 2 n° 3, p. 1.
- 57 Les entreprises de recherche pharmaceutique du Canada (Rx&D), 2000, *Étude de la Rx&D sur la politique industrielle pharmaceutique*, Québec, réalisée par Ernst & Young.
- 58 Jacques Grysole, 2001, Prénquête pour les besoins d'espace pour les entreprises des sciences de la vie, *Transcript*, vol. 1 n° 1, p. 1.



*Développement
économique
et régional*

Québec 