

**Séminaire  
Ressources Technologiques  
et Innovation**

*organisé grâce au support de :*

Air Liquide  
ANRT  
CEA  
IdVector  
SAP France

*et des parrains de l'École de Paris :*

Accenture  
Algoé<sup>1</sup>  
Arcelor  
Caisse des Dépôts et Consignations  
Caisse Nationale des Caisses  
d'Épargne et de Prévoyance  
Centre de recherche en gestion  
de l'École polytechnique  
Chambre de Commerce  
et d'Industrie de Paris  
CNRS  
Conseil Supérieur de l'Ordre  
des Experts Comptables  
Danone  
DARPMI<sup>2</sup>  
Deloitte & Touche  
DiGITIP  
EADS  
École des mines de Paris  
EDF  
Entreprise et Personnel  
Fondation Charles Léopold Mayer  
pour le Progrès de l'Homme  
France Télécom  
IBM  
IDRH  
Lafarge  
PSA Peugeot Citroën  
Reims management School  
Renault  
Royal Canin  
Saint-Gobain  
Schneider Electric Industrie  
THALES  
Total  
Unilog

<sup>1</sup> pour le séminaire

Vie des Affaires

<sup>2</sup> pour le séminaire

Entrepreneurs, Villes et Territoires

(liste au 1<sup>er</sup> avril 2004)

**CRÉER UNE ENTREPRISE PHARMACEUTIQUE  
SANS CAPITAL**

par

**Docteur André ULMANN**

Président directeur général de HRA Pharma

Séance du 10 décembre 2003

Compte-rendu rédigé par Élisabeth Bourguinat

**En bref**

HRA Pharma, créée par deux anciens directeurs de Roussel-Uclaf, a développé en dix-huit mois la pilule du lendemain, aujourd'hui distribuée dans cinquante pays. Alors que ses fondateurs n'avaient pas réussi à trouver un investisseur prêt à avancer le million d'euros nécessaire au démarrage de la société, l'entreprise a connu une croissance importante (presque onze millions d'euros en 2003 pour un produit dont la vente n'a été autorisée qu'en 1999 en France et en 2000 en Europe), avec une molécule qui était pourtant dans le domaine public. HRA Pharma développe aujourd'hui de nouveaux produits, toujours dans le domaine de la santé féminine et de la reproduction, en confiant à la sous-traitance la production, le réseau de vente en France et la distribution à l'étranger. Ce choix lui permet de minimiser ses besoins en capitaux mais exige un savoir-faire et un réseau important ; heureusement, l'entreprise peut s'appuyer sur la diaspora des anciens de Roussel-Uclaf et par ailleurs sur un réseau d'ONG et de riches fondations américaines constitué grâce à son action en faveur des pays en voie de développement.

*L'Association des Amis de l'École de Paris du management organise des débats et en diffuse des comptes rendus ; les idées restent de la seule responsabilité de leurs auteurs. Elle peut également diffuser les commentaires que suscitent ces documents.*

## **EXPOSÉ d'André ULMANN**

HRA Pharma est un laboratoire pharmaceutique, c'est-à-dire une société qui jouit de toutes les prérogatives nécessaires pour vendre un médicament en France et à l'étranger. Nous avons été trois à la créer, en 1996, Henri Monod, moi-même, et un troisième associé qui nous a rapidement quittés.

Notre objectif était à la fois très simple et très ambitieux : nous voulions découvrir, développer et commercialiser des médicaments et des dispositifs médicaux répondant à une demande médicale non satisfaite. Ce choix peut paraître étonnant, mais il faut savoir qu'un certain nombre de domaines médicaux sont négligés, voire évités par les grands groupes pharmaceutiques ; c'est le cas, en particulier, du domaine de la santé de la femme et de tout ce qui touche à la reproduction.

### **Une stratégie claire**

Nous avons immédiatement fait le choix de nous concentrer sur certaines activités de la chaîne pharmaceutique, à commencer par la recherche et le développement. Nous ne sommes pas un laboratoire de recherche proprement dit, mais nous pouvons passer des accords de recherche ; nous sommes également capables d'élaborer toute la stratégie de développement d'un produit, et de mettre en œuvre le plan de développement en faisant appel, là encore, à des sociétés extérieures.

Nous nous chargeons aussi de ce qui constitue le cœur du métier pharmaceutique, à savoir l'obtention des autorisations de mise sur le marché (AMM), y compris sur le plan international. Les procédures d'homologation varient d'un pays à l'autre et sont de plus en plus contraignantes ; pour aller vite et gagner du temps, il est essentiel de bien définir sa stratégie en la matière.

Nous avons également décidé de consacrer des ressources à la veille technologique et au business développement, et pour cela d'entretenir des relations avec des entreprises comparables à la nôtre.

En revanche, nous sous-traitons la production, la logistique du développement clinique, ainsi que la force de vente.

Enfin, nous sommes par ailleurs très engagés en faveur des pays en développement, ce qui nous paraît aller de soi pour une société travaillant sur la santé féminine et la reproduction.

### **L'aventure de Norlevo**

Au départ, nous avons eu de grandes difficultés à intéresser les investisseurs à notre projet. Nous avons dû nous contenter de nos propres fonds et de ceux apportés ultérieurement par quelques amis pour constituer le premier capital, d'un montant d'environ un million d'euros.

Ceci nous a permis de réaliser la synthèse chimique de notre premier produit, puis de formuler le médicament, d'obtenir les autorisations de développement et de lancer les études précliniques et cliniques. Ce médicament, appelé Norlevo, est plus connu sous le terme de

*pilule du lendemain*. Son indication est la contraception d'urgence ; il est administré après un rapport sexuel non protégé et permet d'éviter la survenue d'une grossesse. J'insiste sur le fait qu'il s'agit d'un contraceptif et non d'un abortif. Ce que peu de gens savent, c'est que pour que la fécondation ait lieu, il faut que le rapport sexuel se produise *avant* l'ovulation ; la contraception d'urgence permet de bloquer l'ovulation et ainsi d'éviter la fécondation. Il y a malgré tout une petite proportion de cas où l'ovulation n'est pas bloquée assez rapidement ; c'est pourquoi l'efficacité de Norlevo n'est pas de 100 %, mais plutôt de 95 à 97 %.

Par chance, ce produit a immédiatement attiré l'attention de nombreuses administrations mais aussi d'associations de médecins et de patientes, qui en ont bien compris le potentiel. Grâce à ce bon accueil, Norlevo a immédiatement été « *délisté* », ce qui signifie qu'il est possible d'acquérir ce médicament en pharmacie sans prescription médicale. L'administration a également décidé de mettre ce produit à la disposition des infirmières scolaires, et nous avons ainsi bénéficié d'une campagne médiatique exceptionnelle.

Lancé en France en 1999, Norlevo a été homologué dans toute l'Union Européenne dès l'an 2000. À l'heure actuelle, sept millions de femmes ont reçu Norlevo dans le monde ; le produit est distribué dans cinquante pays, et il est en cours d'homologation dans quinze pays supplémentaires, dont les États-Unis, où il devrait être distribué en 2005.

L'entreprise compte aujourd'hui vingt salariés et permanents, et nous avons ouvert un petit bureau à New York et un bureau de recherche clinique à Shanghai.

### **De nouveaux produits**

Ce développement rapide nous a permis d'atteindre très vite l'équilibre financier. Sauf la première année, le profit net après impôt a été de 15 %. Il sera moindre à partir de 2003, car nous avons décidé d'investir dans la recherche et le développement à hauteur de 10 % à 15 % du chiffre d'affaires, qui atteint en 2003 presque onze millions d'euros.

En effet, notre objectif n'est pas de vivre éternellement de Norlevo, qui représente à l'heure actuelle 90 % de notre chiffre d'affaires. C'est pourquoi nous avons investi une part de nos bénéfices dans de nouveaux développements, et dès 2003 nous avons pu obtenir des AMM pour deux produits qui vont assurer le développement futur de la société.

#### *GyMiso*

Il s'agit tout d'abord de GyMiso, une prostaglandine à usage gynéco-obstétrical (dilatation du col cervical, traitement et prévention des hémorragies du post-partum), qui existait déjà sous une autre forme, dans le domaine de la gastro-entérologie. Le laboratoire qui exploite cette molécule n'a jamais été intéressé par ses applications obstétricales, pourtant nombreuses et bien répertoriées par la littérature médicale. Nous avons donc décidé de reprendre le produit, de le reformuler, et de demander des AMM spécifiques en gynéco-obstétrique ; ce produit va pouvoir être commercialisé dès 2004.

### *Pilule contraceptive en auto-médication*

Le deuxième produit sera une pilule contraceptive disponible sans prescription, qui est en quelque sorte la continuation de Norlevo : il s'agira d'une pilule hormonale classique, ce qui représente une valeur ajoutée faible en termes de découverte médicale, mais suppose, en revanche, un travail difficile d'enregistrement, car il faut apporter la preuve que les femmes sauront utiliser correctement une pilule délivrée sans ordonnance médicale. Pour cela, nous sommes en train d'élaborer un dispositif de délivrance qui permettra de faciliter l'utilisation du produit et de limiter les retards et oublis de prise.

### *VA 2914*

Nous avons par ailleurs obtenu les droits mondiaux sur la molécule VA 2914, qui permet deux types d'application. La première est, comme pour Norlevo, la contraception d'urgence, mais avec des modes d'administration différents et des avantages médicaux supplémentaires par rapport à notre premier produit : il nous paraît sage de préparer dès maintenant le produit qui prendra la relève de Norlevo.

Cette molécule présente également un potentiel de traitement médical d'une affection extrêmement fréquente chez les femmes, le fibrome utérin, pour lequel les traitements médicaux actuellement disponibles ne sont pas satisfaisants. Nous avons passé un accord de recherche et développement avec le National Institute of Health pour le développement de cette molécule, ce qui n'est pas un mince motif de satisfaction pour un laboratoire de notre taille.

### *Lysodren*

Je mentionne enfin deux produits qui ne relèvent pas de notre cœur d'activité mais constituent plutôt des produits d'opportunité. Le premier, Lysodren, est un médicament déjà utilisé aux États-Unis pour le traitement du cancer de la surrénale, qui touche environ trois cents personnes supplémentaires par an dans ce pays, et probablement autant en Europe. Curieusement, la firme qui exploite cette molécule n'a jamais tenté d'en obtenir l'homologation en Europe, et nous avons pu obtenir la licence européenne de ce produit.

Le nombre de patients touchés par cette maladie est très faible ; en revanche, la valeur intrinsèque du produit est très élevée. Par ailleurs, comme il s'agit d'une maladie orpheline, nous avons bénéficié d'une procédure européenne qui a l'avantage de diminuer les droits d'enregistrement mais aussi de conférer à l'AMM dix ans d'exclusivité.

### *KPH – Dispositif de prévention des fractures du col du fémur*

Le dernier produit, KPH, n'est pas un médicament mais un dispositif médical. Il s'agit d'un dispositif externe de prévention des fractures du col du fémur, qui se présente sous la forme d'un caleçon muni de coques réalisées dans un matériau semblable à celui qui est utilisé pour les casques de moto. C'est un objet extrêmement simple, mais qui a le mérite, tout en restant relativement discret, d'être aussi très efficace : lorsqu'il est porté, il prévient la survenue des fractures du col du fémur dans 80 % des cas. Cette efficacité est reconnue par les pouvoirs publics comme en témoigne le fait qu'il est désormais remboursé par la Sécurité Sociale.

## **L'épineux problème de la distribution**

À l'origine, nous avons envisagé de lancer Norlevo nous-mêmes en France, et nous avons même levé un peu d'argent pour cela ; mais nous avons hésité et finalement renoncé, car nous ne nous sentions pas encore prêts pour cette activité. Avec le recul, je pense que c'était une bonne décision. À partir de 2001, toutefois, jugeant la progression des ventes insuffisantes, nous avons repris en charge la distribution du produit en France.

À l'étranger, nous avons accordé la licence de notre produit à un certain nombre de distributeurs, dont certains grands groupes, qui ont permis de lui assurer un bon développement. La question de l'identification du licencié est cependant un problème épineux, surtout pour une petite société comme la nôtre : nous devons parfois nous battre bec et ongles pour obtenir du licencié qu'il veuille bien se donner la peine de promouvoir le domaine dont nous nous occupons, souvent jugé comme un peu marginal.

C'est pourquoi nous avons créé une société sœur, AltaCare, qui a pour objectif de nous aider à gérer le suivi de nos partenaires dans les pays étrangers ; elle peut, de son côté, développer sa propre clientèle, ce qui permet de limiter une partie des coûts.

## **Les raisons du succès**

La première raison de notre succès est à mon avis la très bonne entente qui a toujours existé entre Henri Monod et moi-même, en dépit de nos différences d'origine et de formation. Nous avons toujours été d'accord sur la stratégie de l'entreprise – non pas réaliser un coup, mais développer une série de produits – ainsi que sur les moyens de la mettre en œuvre, et notamment sur les investissements successifs que nous avons réalisés pour son développement.

Le deuxième facteur de succès est certainement la très bonne connaissance que nous avons du domaine de la santé féminine et de la reproduction. Nous nous sommes progressivement entourés de collaborateurs également très expérimentés, en essayant de recruter des personnes qui avaient une double formation ; ainsi, nos trois chefs de produits sont pharmaciens mais ont également un diplôme d'école de commerce. Toutes ces personnes disposent non seulement d'une très bonne connaissance technique des produits et du domaine, mais aussi d'un réseau d'associations, de leaders d'opinions et de chercheurs du monde entier.

Henri Monod et moi-même avons des formations très différentes, puisqu'il a fait toute sa carrière dans la finance, alors que je suis médecin et que j'ai fait carrière dans la recherche et le développement. Mais nous avons un point commun : nous étions tous deux des anciens d'un grand groupe pharmaceutique, Hoechst-Roussel, ce qui a constitué pour nous un atout supplémentaire : nous avons bénéficié du réseau des anciens de Roussel-Uclaf, dont la diaspora est extrêmement importante dans le monde de la pharmacie et de la chimie, et qui fait preuve d'une grande solidarité. Ce réseau nous a notamment aidés à identifier de bons partenaires et sous-traitants pour les différentes activités de l'entreprise.

De plus, lorsque Hoechst a lancé un plan de pré-retraite en 1995-2000, un certain nombre de personnes concernées par ces mesures sont venues travailler bénévolement pour nous et nous ont fait bénéficier de leur savoir-faire.

Un autre atout est paradoxalement le fait que nous n'avons pas réussi à lever des fonds auprès des investisseurs institutionnels : c'est ce qui nous a permis de conserver le contrôle de cette société jusqu'à ce jour.

Dernier point important, notre détermination sur la stratégie à suivre. D'autres sociétés, issues comme nous de grands groupes pharmaceutiques, exploitent bon an mal an les produits dont elles ont recueilli les AMM, selon une gestion "au fil de l'eau" : c'était clairement ce que nous ne voulions pas, pas plus que de fabriquer par exemple des médicaments génériques, comme le font d'autres petits laboratoires.

### **Les écueils évités**

Cela étant, il est vrai que parfois nous n'avons pas su résister aux sirènes qui nous entraînaient loin de nos objectifs initiaux ; c'est particulièrement criant dans le cas du dispositif de prévention des fractures du col du fémur. Nous nous sommes rendu compte, à l'usage, que la gestion et la distribution d'un dispositif médical n'ont rien à voir avec celles d'un médicament ; et bien que le produit soit extrêmement prometteur sur le marché, je n'aurais probablement pas dû me laisser attirer, car il nous a donné beaucoup plus de mal que si nous avions été spécialistes du domaine. Aujourd'hui, cependant, ce produit existe ; il est fabriqué en Finlande, nous disposons des droits mondiaux et nous sommes en train de le sous-licencier à des sociétés réellement spécialisées dans le domaine du dispositif médical.

Autre écueil : dans les débuts, nous avons recruté non pas les personnes les plus diplômées ou les plus expérimentées, mais celles qui avaient la bonne volonté et le courage nécessaires pour se lancer dans une telle aventure. Aujourd'hui, nous sommes confrontés à un certain décalage entre l'ancienne et la nouvelle génération. Par ailleurs, sur une vingtaine de salariés, nous avons commis deux erreurs de recrutement, ce qui a pesé lourdement sur la vie quotidienne de l'entreprise et aurait pu être dramatique si nous n'avions pas trouvé une issue favorable.

Troisième source de difficultés, le choix des sous-traitants. Lorsqu'il s'agit de chimie ou de recherche clinique, l'évaluation du sous-traitant est relativement facile, car elle se fait sur des bases chiffrées ; mais juger de la qualité d'un réseau de visiteurs médicaux est beaucoup plus difficile ; or la vente du produit est ce qui conditionne l'avenir de l'entreprise, et c'est donc pour nous un défi crucial. La seule alternative serait de nous offrir notre propre réseau de visiteurs médicaux, mais cela outrepasserait nos moyens.

Le suivi de notre quarantaine de licenciés étrangers nous pose également souvent des problèmes importants. Avec trente-cinq d'entre eux, tout se passe admirablement ; mais nous sommes en procès avec plusieurs autres, et nous y consacrons une somme de temps et d'énergie énorme, pour des gains minimes. Nous ne pouvons cependant pas laisser un distributeur local fabriquer de faux médicaments ou emballer notre produit de façon fallacieuse : les risques que nous prendrions seraient trop importants.

### **Conclusion**

Au total, nous avons eu beaucoup de chance, puisque nous avons mis la main sur le bon produit au bon moment ; mais on peut aussi considérer que cette chance, nous avons su la saisir et la mériter, et c'est sans doute pour cela que notre société a donné de bons résultats.

# DÉBAT

## L'affaire du RU 486

**Un intervenant :** *Il y a quelques années, nous avons entendu dans ce même séminaire Édouard Sakiz nous raconter l'histoire du RU 486, molécule plus connue sous le nom de "pilule abortive". Norlevo me semble dans la continuité du RU 486, en moins sulfureux, puisqu'il s'agit de contraception et non d'avortement.*

**André Ulmann :** Il se trouve que c'est moi qui étais en charge du développement du RU 486 chez Roussel Uclaf... J'ai donc suivi de très près toute l'histoire de ce projet et j'ai été fasciné par la façon dont la morale, la politique, la sociologie avaient interféré avec ce produit et joué à son détriment, de façon souvent totalement déconnectée de la réalité des vrais problèmes : chaque année, cent mille femmes dans le monde meurent des suites d'un avortement ; c'est donc un terrible fléau, qui traduit un vrai besoin médical. Mais la pratique de l'avortement reste extrêmement choquante pour beaucoup de gens, ce qui rejaillit également sur la contraception d'urgence. Celle-ci est pratiquée depuis trente ans par les gynécologues, grâce à différents produits qu'ils utilisent en dehors de toute AMM, mais beaucoup de firmes pharmaceutiques qui en connaissaient l'existence se sont délibérément refusées à entrer dans ce domaine. À l'heure actuelle, Norlevo représente un chiffre d'affaires de vingt millions d'euros, et n'en est sans doute qu'au quart de ce qu'il atteindra à terme ; et pourtant nous n'avons pas encore le moindre concurrent...

### La frilosité des investisseurs institutionnels

**Int. :** *Puisque Denis Lucquin, de la société Sofinnova, est présent dans l'auditoire, pourrait-il nous expliquer pourquoi à son avis aucun investisseur institutionnel n'a été intéressé par le financement de HRA Pharma à l'époque où ce laboratoire réunissait son capital ?*

**Denis Lucquin :** *Je ne crois pas qu'on puisse dire qu'aucun investisseur ne s'y est intéressé...*

**A. U. :** Nous avons rencontré plusieurs investisseurs, et les réactions ont été de deux sortes. Les uns, quand nous parlions d'obtenir une AMM en moins de deux ans, nous répondaient que c'était une pure folie et qu'il était impensable d'obtenir les autorisations en moins de cinq ans. Les autres estimaient que la *pilule du lendemain* ne trouverait jamais de marché. D'autres enfin, comme Sofinnova, se sont montrés intéressés, mais la transaction qui nous était proposée ne nous convenait pas car elle signifiait que nous aurions perdu très rapidement le contrôle de la société ; or nous avons des exigences très fortes sur ce point. La faute, ou la responsabilité, est donc partagée...

**Denis Lucquin :** *Pourquoi parler de faute ou de responsabilité ? Un acte d'investissement dans une création d'entreprise traduit nécessairement la rencontre de deux projets : un projet de professionnel, qui peut être assorti de nombreuses contraintes en termes financiers ou du point de vue du type de développement ou du contrôle, et le projet des investisseurs, qui se fonde exclusivement sur le calcul d'un taux de rentabilité. En l'occurrence, les deux projets ne se sont pas rencontrés, ce qui n'empêche que HRA Pharma est une très belle entreprise.*

### Les investisseurs privés

**Int. :** *Peut-on savoir ce qui a motivé l'engagement financier d'Henri Monod, cofondateur de la société ?*

**Henri Monod :** *J'avais suivi la carrière d'André Ulmann et je savais quelle aura il avait chez Roussel-Uclaf. Lorsque la décision a été prise, depuis Francfort, d'arrêter l'endocrinologie, j'ai su qu'il devrait partir, et j'ai pris contact avec lui. En janvier 1996, après six mois de réflexion, nous avons créé la société, dont j'ai pris 50 %, André 30 %, et un de ses amis 20 %, mais très vite ce dernier s'est tourné vers d'autres projets et André a repris ses parts, si bien que nous nous sommes trouvés à parité. Tout n'a pas été facile, et à plusieurs reprises, nous avons envisagé de mettre la clef sous la porte ; mais comme il n'est pas dans mes habitudes d'abandonner au milieu du gué, je lui ai dit que s'il continuait, je continuais aussi, et nous avons réinvesti tous les deux, chaque fois que la société perdait de l'argent, jusqu'en 1998. Fin 1998, nous avons pu trouver quelques amis qui ont accepté d'entrer à leur tour dans le capital, à hauteur de 20 %, moins parce que nous avons besoin d'argent que parce que nous éprouvions le besoin d'être un peu épaulés.*

**François Valérian :** *Je fais partie de ce dernier groupe d'investisseurs, et je dois dire que je comprends les investisseurs institutionnels qui ont hésité au début de cette aventure, car ce projet pouvait malgré tout paraître fort hasardeux : les molécules dont il s'agissait étaient parfaitement connues d'autres laboratoires, et il était difficile d'expliquer pourquoi ceux-ci ne s'y étaient pas intéressés. Pour notre part, nous sommes intervenus au moment où André et Henri étaient sur le point d'obtenir l'AMM : nous ne prenions donc plus de risque sur ce plan-là, mais seulement un risque du marché. Plusieurs d'entre nous avaient une perspective d'investissement à relativement court terme, mais les deux fondateurs ont su les convaincre qu'il s'agissait d'un projet de long terme et que le laboratoire avait la capacité à transformer ce qui nous paraissait au départ comme l'aventure d'un seul médicament, en un projet industriel avec un vrai métier : prendre en charge les médicaments auxquels ne s'intéressaient pas les grands groupes, plus particulièrement dans le domaine de la santé féminine.*

*Depuis quelques semaines maintenant, le CIC, banque connue pour sa prudence, est également entré dans notre capital, ce qui témoigne également qu'il s'agit bien d'un projet à suivre sur le long terme.*

**Henri Monod :** *Je précise qu'André et moi-même avons conservé entièrement le contrôle de la société, et que nous ne sommes pas vendeurs...*

### **L'affectio societatis**

**Denis Lucquin :** *Je crois qu'en réalité il y aurait eu, dès le début de l'aventure, des investisseurs prêts à prendre le risque d'AMM, mais pour dire les choses très crûment, le vrai différend portait sur la valorisation de l'entreprise, c'est-à-dire sur la part de capital que nous étions susceptibles de prendre pour un montant de financement donné. Nous ne nous sommes pas entendus sur ce point, et c'est à cette période qu'André Ulmann a rencontré Henri Monod, et a fait affaire avec lui.*

**Henri Monod :** *Un autre critère est entré en ligne de compte en ce qui me concerne, qui n'a pas été cité jusqu'ici, c'est l'affectio societatis : un organisme spécialisé dans le financement se fonde essentiellement sur l'analyse du projet, des chiffres, de la rentabilité, alors que pour un investisseur privé entre en ligne de compte un autre aspect, qui est cette relation affective,*



*personnelle, que l'on entretient avec le créateur d'entreprise. Pour moi, le principal facteur de succès de cette affaire, c'est la solidité de la confiance qui a toujours existé entre André et moi ; le reste, c'est-à-dire la technique médicale ou financière, n'est que secondaire.*

**Denis Lucquin :** *Chez nous aussi, l'affectio societatis est très importante ; c'est d'ailleurs pour cette raison que nos montages mettent parfois un temps relativement long à se finaliser. La confiance réciproque est une relation qui se construit pas à pas. Et parfois nos propositions peuvent effectivement surprendre.*

## **Recherche et promotion des produits**

**Int. :** *Votre société recouvre plusieurs activités : les activités de recherche biologique, chimique, médicale, d'un côté, et des activités d'obtention des AMM des médicaments de l'autre. Quelle est la répartition entre les deux ?*

**A. U. :** Les activités techniques consistent à compiler les données de la littérature clinique, lancer des études complémentaires lorsqu'il existe des lacunes, réaliser la synthèse des nouveaux produits le cas échéant, puis établir un dossier et définir une stratégie d'homologation. Mais nous devons également assurer toute la dimension logistique de l'entreprise : suivre la fabrication des produits, nous assurer que les distributeurs locaux sont approvisionnés, veiller à nos marques et à nos logos, etc. L'ensemble de ces tâches d'ordre technique, que nous réitérons pour chacun de nos projets, nous prend environ la moitié de notre temps.

L'autre moitié du temps se passe à rechercher des partenaires, ce qui exige de déployer des efforts énormes de persuasion ; puis à effectuer le suivi de leur travail, en s'assurant qu'ils continuent à promouvoir le produit, qu'ils investissent dans les activités de commercialisation, etc. Dans ces activités immatérielles entre également toute l'activité relationnelle pour trouver de nouveaux produits et pour y intéresser les leaders d'opinion.

## **Il n'y a qu'à se baisser...**

**Int. :** *L'idée qui ressort de façon frappante de votre exposé, c'est que l'invention n'est pas forcément dans la molécule, mais dans la mise en relation d'une molécule et d'une application à laquelle personne n'avait encore pensé.*

**A. U. :** Dans le cas de la prostaglandine, il n'y avait qu'à se baisser pour ramasser : la molécule était connue, la littérature sur les différentes applications possibles était abondante, et notre valeur ajoutée intellectuelle était donc nulle ! Pourtant personne n'a fait ce médicament avant nous, et je suis certain qu'il en est de même dans de nombreux domaines de la pharmacie : il y a de véritables mines à exploiter. Mais il est vrai que pour cela, il faut connaître parfaitement le domaine dans lequel on veut créer un médicament ; on pourrait parler d'*ingénierie pharmaceutique*.

**Int. :** *Les mines dont vous parlez sont plutôt dans le domaine de la chimie ; or les grands groupes ont tendance aujourd'hui à abandonner la chimie pour se tourner vers la biologie. Comment allez-vous vous adapter ?*

**A. U. :** Lorsque nous avons mis au point le médicament contre le fibrome utérin, nous avons dû réaliser la transposition industrielle du produit, et nous avons trouvé en Espagne une start-

up qui a été capable de la mener à bien en quelques mois. En ce qui concerne la fabrication proprement dite, aujourd'hui tous les principes actifs peuvent sans problème être fabriqués en Inde ou en Chine ; cela dit, la sélection des entreprises et leur suivi exigent de pouvoir s'appuyer sur un réseau et de disposer d'un vrai savoir-faire en la matière.

Trouver des projets intéressants en biologie a fait partie de mes objectifs dès que j'ai fondé HRA Pharma ; mais ce qui m'a frappé dans les start-ups que j'ai fréquentées, c'est qu'elles avaient toujours beaucoup d'idées extrêmement intéressantes sur le plan intellectuel, mais une ignorance totale de ce que sont le développement et l'homologation d'un médicament. Je continue à entretenir des contacts réguliers avec un certain nombre d'entre elles, mais pour l'instant je n'ai pas trouvé dans leurs recherches un seul produit qui me paraisse intéressant à développer.

### **La sélection des projets**

**Int. :** *De votre propre aveu, votre histoire est un mélange de gestion parfaitement maîtrisée et de chance, ce qui est un peu contradictoire. Avez-vous formalisé l'évaluation des projets nouveaux ?*

**A. U. :** Au début, je me chargeais seul du choix des nouveaux projets : je me plongeais dans la littérature et j'avais la sensation que tel ou tel produit pourrait rencontrer son marché ; aujourd'hui, il est clair que ce n'est plus possible. La dernière erreur que j'ai faite est le choix de ce dispositif de protection du col du fémur. Cela s'est passé de façon très simple : en lisant un grand journal américain, je suis tombé sur une étude comparative prospective qui démontrait l'efficacité du produit ; j'ai écrit à l'auteur de l'article, qui m'a mis en contact avec le fabricant finlandais ; trois jours plus tard, j'étais chez ce dernier, et je lui disais « *votre produit est génial ; je le veux* ». C'était comme un caprice : je le voulais, je l'ai eu, mais j'ai eu tort.

Aujourd'hui, nous avons mis en place une vraie structure d'évaluation et de sélection des projets, avec des collaborateurs mais aussi des consultants extérieurs et des leaders d'opinion, et nous appliquons aux projets des critères d'évaluation précis sur la faisabilité, le risque, etc. Évidemment, ce faisant, nous nous rapprochons des méthodes employées par les grands groupes, ce qui est forcément un peu castrateur : je suis certain que ces procédures, indispensables pour protéger la survie de l'entreprise et son développement, nous priveront de projets qui auraient certainement été très intéressants et viables...

**Int. :** *Vous laissez la place à d'autres...*

### **Les bénévoles retraités de Roussel-Uclaf**

**Int. :** *Dans le fait que des anciens de Roussel-Uclaf viennent vous apporter leur concours, n'y a-t-il pas une volonté de revanche par rapport à ceux qui, chez Hoechst, ont décidé du démantèlement du groupe ?*

**A. U. :** J'ai assisté de l'intérieur au démantèlement programmé de cette société, qui avait une avance technologique extraordinaire dans le domaine des stéroïdes, et qui a été sacrifiée à des intérêts politiques au bas sens du terme. Je ne pense pas qu'on puisse parler de désir de revanche, ni dans mon cas, ni dans celui des anciens de Roussel-Uclaf qui viennent bénévolement nous aider, d'autant qu'ils sont issus de secteurs du groupe très divers et qu'ils n'ont pas forcément assisté à ce démantèlement d'aussi près que moi. Mais il est vrai que dans mon for intérieur, j'aimerais bien recréer une société française qui ait une avance

technologique du même ordre, même si je sais que ce ne sera pas à une échelle comparable, car les compétences qui ont été dispersées et perdues sont considérables.

**Int. :** *Dans le séminaire Vies collectives de l'École de Paris, nous avons, à plusieurs reprises, abordé le thème de la cohabitation entre bénévoles et salariés au sein d'une même organisation, cohabitation qui est généralement conflictuelle. Est-ce le cas chez vous ?*

**A. U. :** Les rapports entre les uns et les autres sont excellents, car il s'agit d'une relation éducative, et non d'une relation concurrentielle, où l'un chercherait à se substituer à l'autre. Par exemple, un ancien pharmacien responsable de chez Roussel vient aider notre pharmacienne responsable, qui a trente ans : il regarde quelles procédures elle a mises en place, comment elle en effectue le suivi, et peu à peu il lui transmet son savoir. Lorsqu'elle rencontre un problème, il sait immédiatement quelle personne il faut appeler à l'Agence du médicament, ou à la Direction générale de la santé. De leur côté, les bénévoles sont très heureux de garder une activité professionnelle et des relations sociales dans le milieu où ils ont fait toute leur carrière.

### **L'engagement en faveur des PVD**

**Int. :** *Quelle forme prend votre engagement en faveur des pays en voie de développement ?*

**A. U. :** Nous fournissons gratuitement des produits à des ONG confrontées à des besoins urgents, par exemple en Bosnie, en Angola, au Congo, et nous avons investi dans des programmes de marketing social destinés à favoriser l'accès des femmes pauvres à la contraception d'urgence en Afrique, en Asie du Sud-Est et en Amérique latine. Au Cameroun, nous nous sommes associés à une ONG américaine qui a consacré cinquante mille dollars à la promotion de la contraception, notamment via la diffusion de brochures ; de notre côté, nous avons offert cent mille boîtes de Norlevo. Ce programme a très bien fonctionné, et va maintenant être étendu à toute l'Afrique francophone.

Pour nous, les retombées de ce genre d'opération sont très positives, car elles nous mettent en position d'être des partenaires privilégiés de ces grandes ONG, qui disposent de fonds importants fournis par des fondations comme la Fondation Rockefeller ou la Fondation Bill Gates, et qui, de leur côté, ne trouvent pas beaucoup de laboratoires prêts à coopérer sur ces questions. Il s'agit donc d'un partenariat mutuellement gagnant pour les ONG, pour les utilisatrices de nos produits et pour nous.

### **L'économie des médicaments orphelins**

**Int. :** *Lors de son exposé dans ce même séminaire, Denis Lucquin nous avait clairement laissé entendre que Sofinnova fuyait comme la peste les médicaments orphelins ; or vous vous félicitez d'avoir obtenu une licence sur un médicament de ce type. Comment cela peut-il être rentable ?*

**A. U. :** Le médicament orphelin que nous allons développer représentera à terme un business de trois à six millions d'euros, avec une rentabilité inférieure à celle de Norlevo, mais néanmoins très importante. Bien entendu, une telle perspective ne présenterait aucun intérêt pour un groupe comme Aventis ; mais pour nous, c'est une opportunité que nous ne pouvons pas négliger. Grâce aux dix ans d'exclusivité dont bénéficient les médicaments orphelins, nous disposerons d'une marge suffisante pour amortir notre investissement et utiliser les bénéfices pour lancer d'autres recherches.

## Les miettes de la table des riches

**Int. :** *Votre histoire me paraît vraiment étonnante. Vous nous dites en quelque sorte que les grands laboratoires pharmaceutiques ont de gros gâteaux dont ils laissent tomber des miettes ; vous récupérez ces miettes et vous vous en servez pour approvisionner les Restos du cœur ; vous êtes donc une sorte de Robin des Bois, un parasite au bon sens du terme, qui rançonne les grands laboratoires pour redistribuer la richesse qu'ils accaparent. C'est très édifiant, mais j'ai du mal à penser que cela puisse être durable : croyez-vous que ces laboratoires vont continuer à laisser tomber de telles miettes et que vous pourrez, pendant des années, gagner de l'argent avec ce genre d'activité ?*

**A. U. :** Nous ne sommes pas les seuls à recueillir les miettes des grands laboratoires et à les faire fructifier. Mais à la différence de beaucoup de sociétés qui se livrent à cette activité, nous n'avons pas l'intention de poursuivre dans cette voie indéfiniment : c'est pour nous une étape transitoire, destinée à nous permettre de créer suffisamment de richesse pour pouvoir investir dans des projets vraiment innovants, et nous développer de façon pérenne. À l'heure actuelle, c'est déjà ce qui se dessine avec notre projet de médicament (VA 2914), qui est suffisamment important pour que nous envisagions de le filialiser et de lever des fonds, exactement comme s'il s'agissait de lancer une start-up. Nous avons vraiment construit une vision de développement à long terme.

Présentation de l'orateur :

André Ulmann : Docteur en médecine, docteur ès Sciences, spécialiste en néphrologie et médecine interne, il a passé quinze ans au sein du groupe Hoechst Roussel où il a exercé successivement des fonctions de responsable projet international, de directeur médical, et de responsable de recherche et développement en hormonologie ; il a créé le Laboratoire HRA Pharma en 1996 dont il est président-directeur général.

Diffusion avril 2004