

Santé et
biotech

Le secteur de la santé au Japon

Janvier 2021





Santé et biotech



Le Japon connaît depuis plusieurs décennies un rapide vieillissement de sa population, dont près d'un tiers est âgée de plus de 65 ans actuellement, contre environ 12% en 1990 ; ce chiffre devrait s'élever à 40% en 2060.

La classe d'âge des plus de 65 ans comptant pour plus de la moitié des dépenses de santé, celles-ci devraient continuer à augmenter simultanément avec le vieillissement de la population.

Néanmoins, la modeste croissance économique du pays, la pression sur les prix et les politiques de promotion des médicaments génériques devraient contenir la flambée des dépenses médicales.

Le taux de croissance annuel moyen à court terme de l'ensemble de l'industrie de la santé est ainsi prévu de s'intensifier pour atteindre **288 milliards EUR** en 2030, représentant actuellement un revenu total anticipé de **202,4 milliards EUR** pour l'année 2020.

LE MARCHÉ DES SOINS DE SANTÉ

Au Japon, un tiers des dépenses des établissements médicaux relève du traitement de maladies liées au mode de vie. Le gouvernement cherche donc à activement réduire ses dépenses médicales qui y sont liées en favorisant l'industrie des services préventifs et de prise en charge, notamment en dehors de l'assurance maladie publique. Les objectifs sont multiples :

- promouvoir la santé de la population
- réduire les dépenses médicales
- créer de nouvelles industries en promouvant l'automédication (traitement avec médicaments délivrés sans ordonnance); le marché des soins était ainsi anticipé à **77,8 milliards EUR** en 2020.

Grâce à la réforme du système de santé menée par l'Agence du médicament et des dispositifs médicaux (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) le marché des soins de santé connaît une forte expansion. Le gouvernement japonais soutient activement l'amélioration de l'infrastructure réglementaire, notamment en promouvant la création d'un système régional de sociétés dans ce domaine en encourageant l'alliance inter-entreprises par le biais d'une loi entrée en vigueur en 2015.

La gestion centralisée de plusieurs établissements médicaux permet la construction de larges bases de données médicales qui peuvent être analysées en temps réel. Grâce aux ambitions gouvernementales poursuivies depuis le début des années 2000, 63% des hôpitaux de l'Archipel avaient ainsi implémenté fin 2019 l'utilisation de dossiers médicaux électroniques.

Avec la pénurie de main d'œuvre du pays, les robots sont de plus en plus utilisés dans le domaine des soins infirmiers à domicile pour remplacer le personnel soignant manquant. Le plan quinquennal pour le développement des robots destinés aux soins infirmiers lancé par le Ministère du Commerce et de l'Industrie incite le développement de robots à usage pratique et de systèmes de surveillance pour personnes atteintes de démence (4,6 millions de japonais en 2018, un chiffre en forte hausse).

Les sociétés dont les produits ont été promus au concours du Ministère de l'Economie et de l'Industrie sont des sociétés japonaises telles que Fuji Machine MFG, Panasonic et CYBERDYNE. Le marché des dispositifs robotiques pour les soins infirmiers devrait atteindre 3,14 milliards EUR en 2035.



LE MARCHÉ PHARMACEUTIQUE

Le marché pharmaceutique japonais est le 3^e au monde avec une valeur estimée à 88,8 milliards EUR en 2019.

Ce marché est en croissance constante (+2,8% en 2019) et le vieillissement de la population, couplé aux conséquences de la crise sanitaire, devrait maintenir celle-ci sur le long terme.

Le marché japonais présente de nombreuses opportunités pour les entreprises françaises :

- Plus de la moitié des produits pharmaceutiques du marché japonais sont importés.
- **L'accord de libre-échange** entré en vigueur entre l'UE et le Japon en 2019 a permis de **supprimer les droits de douane** sur l'ensemble des produits et ingrédients pharmaceutiques du marché.

Parmi la **catégorie thérapeutique**, ce sont les médicaments antitumoraux qui ont été sujets aux meilleures ventes de l'année 2019. Ceux-ci sont en augmentation depuis plusieurs années et dominaient déjà par le passé les ventes.

On retrouve également parmi les produits les plus vendus de cette catégorie :

- les antidiabétiques
- les antithrombotiques
- les immunosuppresseurs
- les produits ophtalmiques

Les médicaments génériques

Les médicaments génériques ont dans un premier temps connu des difficultés au Japon, majoritairement en raison de la croyance dominante des consommateurs selon laquelle les génériques seraient inférieurs aux médicaments de marque, de freins d'approbation réglementaire et du refus des principaux distributeurs de médicaments du Japon de les commercialiser.

En 2007, le gouvernement japonais a commencé à fixer des objectifs de pénétration du marché pour les génériques - l'industrie a ainsi atteint l'objectif initial de 30% de croissance pour 2013, et le nouvel objectif a été fixé à 80% d'ici la fin de 2020.

Un rapport publié à l'automne 2019 par l'International Generic et l'Association des médicaments biosimilaires a noté que le Japon détenait alors une part de marché des génériques de 73%.

Les médicaments biologiques et biosimilaires

L'utilisation accrue des produits biologiques par le Japon (produits provenant d'organismes vivants) - qui entraîne souvent des coûts de développement et de fabrication plus élevés, ainsi que des prix plus élevés - a contribué à la charge croissante des soins de santé. En tant que tels, les biosimilaires (produits à l'efficacité équivalente aux médicaments biologiques mais dont le brevet est tombé dans le domaine public) ont commencé à s'imposer, bien que lentement.

En mars 2009, des lignes directrices pour les biosimilaires, basées sur les processus existants de l'UE, ont été publiées par le Ministère de la Santé japonais. Peu de temps après, le traitement à l'hormone de croissance de Sandoz, la somatropine BS, remportait la première approbation biosimilaire.

En mai 2020, avec 21 biosimilaires approuvés, dont la majorité liés au cancer, le Japon était toujours en retard sur l'Europe (66) et les États-Unis (26).

LE JAPON ET LES BIOTECHNOLOGIES

Panorama global du marché des biotechnologies

Un secteur en pleine croissance

Le Japon s'oriente depuis longtemps vers les biotechnologies grâce à une prise de conscience précoce qu'elles représentent un facteur clé de progrès et de développement. En effet dès les années 1970, le Ministère des Affaires Extérieures et de l'Industrie (METI) fait du développement des biotechnologies une de ses priorités.

Depuis lors, le secteur des biotechnologies évolue constamment pour atteindre, en 2015, 23,3 milliards EUR. Ce marché devrait poursuivre de façon continue et croissante son évolution pour atteindre 311 milliards EUR en 2030, en raison principalement du vieillissement de la population et de l'intérêt accru d'améliorer les systèmes de santé.

Des efforts massifs de recherche et de développement pour soutenir l'innovation

Le Japon était en 2019 le **3^{ème} pays au monde déposant le plus grand nombre de brevets** avec 52.660 demandes au global après les Etats- Unis, positionnés en deuxième place avec 57.840 demandes et la Chine qui, pour la première fois de son histoire, a dépassé les Etats-Unis avec 58.990 demandes enregistrées.

Les **investissements en dépenses R&D sont majeurs** et représentent **3,35% du PIB** (contre 2,7% aux Etats-Unis et 2,1% en France). Les dépenses totales en R&D étaient estimées à 18,9 milliards de yen en 2015. Le Japon dispose de 5,6 chercheurs pour 1.000 habitants (contre 4,7 aux Etats-Unis et 3,3 en France). En 2017, les indicateurs de la science et de la technologie ont montré que les dépenses en R&D et le nombre de chercheurs positionnaient le Japon en 3^{ème} position après les Etats-Unis et la Chine.

Au 21^{ème} siècle, le Japon est également le pays qui possède le plus grand nombre de lauréats du prix Nobel des Sciences de la Vie.

2001	Ryoji NOYOR	Nagoya University	Pour ses travaux sur les réactions de catalyse par chiralité
2002	Koichi TANAKA	Shimazu corp.	Pour son développement de méthodes d'identification et d'analyse structurale de molécules d'intérêt biologique
2008	Osamu SHIMOMURA	Boston University	Pour la découverte et le développement de la protéine fluorescente verte, GFP
2010	Akira SUZUKI & Ei-ichi NEGISHI	Hokkaido University	Pour leurs travaux sur la synthèse organique
2012	Shinya YAMANAKA	Kyoto University	Pour sa découverte sur les cellules matures pouvant être reprogrammées en cellules pluripotentes
2015	Satoshi OMURA	Kitasato University	Pour sa découverte sur les thérapies contre les infections parasitaires
2016	Yoshinori OSUMI	Tokyo Institute of Technology	Pour sa découverte sur les mécanismes autophagiques
2018	Tasuku HONJO	Kyoto University	Pour ses découvertes en immunothérapie ayant permis de faire progresser la connaissance dans le traitement contre le cancer

Secteurs clés des biotechnologies (1/3)

Koichi Akaishi, Directeur Général du Conseil des Ministres, dévoile une stratégie du gouvernement japonais dans le secteur des biotechnologies qui implique un support pour l'investissement des compagnies dans les secteurs suivants :

▪ Biomatériaux de haute performance

Les biomatériaux sont des matériaux non viables qui sont implantés pour remplacer ou réparer des tissus. D'origine naturelle ou synthétisés en laboratoire, ils ont la capacité d'interagir avec le corps humain.

Exemple

Récemment, The North Face s'est associé avec la startup de biotechnologie japonaise Spiber pour produire une fibre de textile à partir de bactéries fermentées afin de produire la première parka commerciale à partir de fil de soie d'araignée.



▪ Bioplastiques

Les bioplastiques sont des matériaux biosourcés c'est-à-dire issus de ressources renouvelables et/ou biodégradables.

Exemple

En 2019, la compagnie japonaise Seven-Eleven a souhaité évoluer vers des plastiques biosourcés contenant des matériaux dérivés de plante. Cela ayant pour objectif de réduire les émissions de dioxyde de carbone.

▪ Systèmes de production durable dans le secteur de l'agriculture

Ils permettent la création de services, biens ou systèmes non polluants permettant de conserver l'énergie et les ressources naturelles tout en étant économiquement viables.

▪ Traitement des déchets organiques et des eaux usées

Le monde fait actuellement face à l'épuisement des ressources fossiles et au problème croissant des déchets. La croissance du Japon conduit à la production de masse qui résulte d'une quantité de déchets importante.

Exemple

En 2017, SEKISUI CHEMICAL en partenariat avec le leader américain en biotechnologie LanzaTech explore de nouvelles possibilités en produisant de l'éthanol à partir de déchets grâce au processus de fermentation. Leur objectif étant de produire localement et de façon éco-responsable des matières premières à partir de déchets locaux en matière de base.

▪ Bâtiments en bois de large taille

Au Japon, le bois est une ressource abondante mais peu utilisée en raison notamment d'une loi contraignante et les risques d'incendie. Une loi adoptée en 2010 par les Ministères en charge de la construction (MLIT) et de la forêt (MAFF) permet de promouvoir l'utilisation du bois. Depuis, de nombreuses mesures ont été prises pour utiliser des matériaux bio-sourcés dans la construction.

Secteurs clés des biotechnologies (2/3)

▪ Secteur de la santé, soins médicaux et alimentation fonctionnelle

Aujourd'hui, environ 28,7% de la population est âgée de plus de 65 ans et le Ministère de la Santé au Japon prévoit que ce pourcentage atteigne 35% en 2040. Dans ce contexte de vieillissement croissant de la population japonaise, les efforts du gouvernement sont tournés vers les avancées dans le secteur de la santé.

Les biomédicaments

Cette nouvelle génération de médicaments possède une substance active thérapeutique produite par le vivant.

En 2017, bien que les biomédicaments représentaient environ 30% de l'ensemble des ventes de médicaments, ils ne représentaient que 10% des ventes au Japon. Cependant ce secteur tend à s'étendre au-delà de la recherche de protéines actives pour se diriger vers le développement de nouvelles technologies de formulation et d'administration des médicaments. Actuellement environ 70% des biomédicaments homologués au Japon sont fournis par des compagnies étrangères, ce qui souligne leur importance pour ce marché.

La médecine régénérative

La médecine régénérative vise à traiter des pathologies humaines en remplaçant les cellules d'un tissu endommagé par des cellules ou des tissus créés à partir de cellules souches ou de matériaux biologiques modifiés. A la pointe dans ce secteur, le Japon s'est déjà illustré avec le prix Nobel obtenu par le docteur Shinya Yamanaka en 2012 dans le domaine des cellules souches.

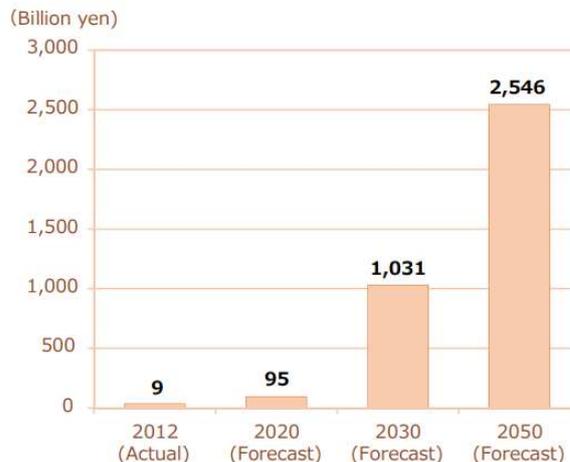
Les prévisions de croissance de ce secteur montrent que le marché de la médecine régénérative pèsera environ 21 milliards EUR en 2050. Cela est favorisé par une révision de la loi historique sur les produits pharmaceutiques qui permet de faciliter le processus d'approbation accéléré pour les produits liés à la médecine régénérative et l'investissement des entreprises étrangères grâce à des fonds de soutien.

En Février 2019, le Ministère de la Santé japonais a approuvé le premier essai clinique mondial pour l'utilisation chez l'homme de cellules dérivées de cellules souches pour le traitement de la moelle épinière.

Travail sur la cornée avec des cellules souches



Prévisions du marché de la médecine régénérative au Japon



Source: Attractive Sectors in Life Science; JETRO, 2018

Secteurs clés des biotechnologies (3/3)

▪ Secteur de la santé, soins médicaux et alimentation fonctionnelle

La thérapie génique

La thérapie génique est une stratégie thérapeutique qui consiste à faire pénétrer des gènes dans les cellules ou les tissus d'un individu afin de traiter une pathologie.

Exemple

En août 2019, le Conseil Médical d'Assurance a approuvé pour la première fois un système d'assurance qui couvre un médicament de thérapie génique. Le Collategene, utilisé dans le cadre de traitement de patients souffrant d'artères obstruées, ferait donc partie intégrante de la liste de médicaments couverts par le système de santé japonais.

Médecine digitale

La médecine digitale est la combinaison de la médecine et de la technologie. Cela inclut l'innovation technologique dans la gestion hospitalière jusqu'à l'utilisation d'application de suivi de santé.

Bien que le Japon représente un marché majeur dans le domaine de la santé, il a tardé à adopter la transformation numérique dans les soins de santé. Avec le challenge grandissant du vieillissement de la population, de nombreuses mesures de réforme du système de santé ont été proposées dans la Japan Vision : Health Care 2035, notamment l'utilisation plus large de la télémédecine et le recours à l'intelligence artificielle dans le domaine de la santé.

Systèmes de bioproduction (produits industriels)

Le marché des dispositifs médicaux représentait 49,1 milliards EUR en 2018 et devrait atteindre plus de 66 milliards EUR en 2025 soit une croissance de 35%. Un environnement réglementaire favorable, une recherche innovante et des collaborations internationales vont permettre de favoriser cette croissance.

Les dispositifs médicaux peuvent être des dispositifs d'aide lors de chirurgies médicales. Les compagnies telles que Olympus Medical Systems ou MC Medicals fournissent ce type de dispositifs. Les dispositifs médicaux peuvent également être des appareils de diagnostic tels que des appareils d'IRM. Des compagnies telles que Hitachi Medical, GE Healthcare Japn ou Philips sont des acteurs majeurs de ce secteur.

Exemple

Récemment, la société allemande KARL STORZ s'est associée à Mediaroid Corporation pour développer des systèmes de chirurgie assistée par robot.



VACCINS ET COVID-19

Le marché japonais des vaccins équivaut à environ 1,2 milliard EUR, selon le ministère de la Santé. Cependant, cette industrie est stagnante et dépend majoritairement des importations.

Face au Covid-19, par exemple, le Japon n'est pas parvenu à développer à temps un vaccin efficace et s'est résolu à lancer sa campagne de vaccination avec les produits de Moderna, AstraZeneca et Pfizer-BioNTech (pour un coût total de **5,3 milliards EUR**).

Bien que le gouvernement japonais ait engagé des centaines de milliards de yens dans le développement d'un vaccin permettant de contrer l'épidémie, son industrie nationale n'a pas su se tenir prête pour un développement aussi rapide, la recherche et développement de vaccins ayant longtemps été une faible priorité pour les entreprises pharmaceutiques japonaises.

En effet, le gouvernement japonais a décidé de fournir au moins **2,6 milliards EUR** – 500 millions EUR pour la recherche et le développement et 2,1 milliards EUR pour les préparations du système de production - pour aider les entreprises japonaises à proposer des vaccins contre le COVID-19.

Le ministère de la Santé, du Travail et du Bien-être avait déjà publié en 2007 une vision d'avenir de l'industrie, appelant les acteurs de longue date de l'industrie des vaccins et les grands fabricants de médicaments à s'unir pour mieux concurrencer au niveau mondial sur le long terme.

Parmi ces entreprises, trois se distinguent actuellement dans la crise sanitaire mondiale :

- **Shionogi & Co.**, une grande société pharmaceutique développant actuellement un vaccin COVID-19 avec l'Institut national des maladies infectieuses. Celle-ci a démarré un premier essai clinique impliquant plus de 200 personnes en décembre 2020. Elle prévoit d'étendre la capacité de production de doses à 30 millions de personnes d'ici la fin de l'année 2021. Pour Shionogi, développer un vaccin tout en organisant simultanément un système de production est «sans précédent», a déclaré un responsable des relations publiques de la société : *« Normalement, nous commençons à considérer le système de production lorsque nous sommes à la phase finale de nos essais cliniques »*.
- **Unigen**, un fabricant de produits biopharmaceutiques. Celui-ci prévoit d'avoir son usine d'Ikeda, dans la préfecture de Gifu, prête au printemps 2021 pour produire à tout moment le vaccin attendu développé par Shionogi.
- **Anges Inc.**, une startup basée dans la préfecture d'Osaka, pionnière au Japon dans le développement d'un vaccin COVID-19. Cette entreprise est actuellement la seule avec Shionogi à avoir effectué des tests cliniques. Anges Inc. se base notamment sur les technologies de l'ADN recombinant. Après un essai clinique de son vaccin en mars, développé avec l'Université d'Osaka et 500 personnes participant au programme, Anges Inc. prévoit de mener la phase finale de ses essais cliniques à l'étranger, impliquant des dizaines de milliers de volontaires.

LE MARCHÉ DES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Le Japon est, derrière les Etats-Unis, le 2^e marché mondial des dispositifs médicaux : celui-ci représentait 23,1 milliards EUR en 2018.

Près de la moitié (49%) de ce marché est constitué d'importations, provenant majoritairement des Etats-Unis qui constituent 48,6% du total.

Cette tendance devrait continuer de s'accroître à l'avenir : en effet, l'accord de libre-échange entré en vigueur entre l'UE et le Japon en 2019 a permis de **supprimer les droits de douane** sur l'ensemble des dispositifs médicaux du marché.

Les produits principalement recherchés sont des dispositifs médicaux sophistiqués tels que :

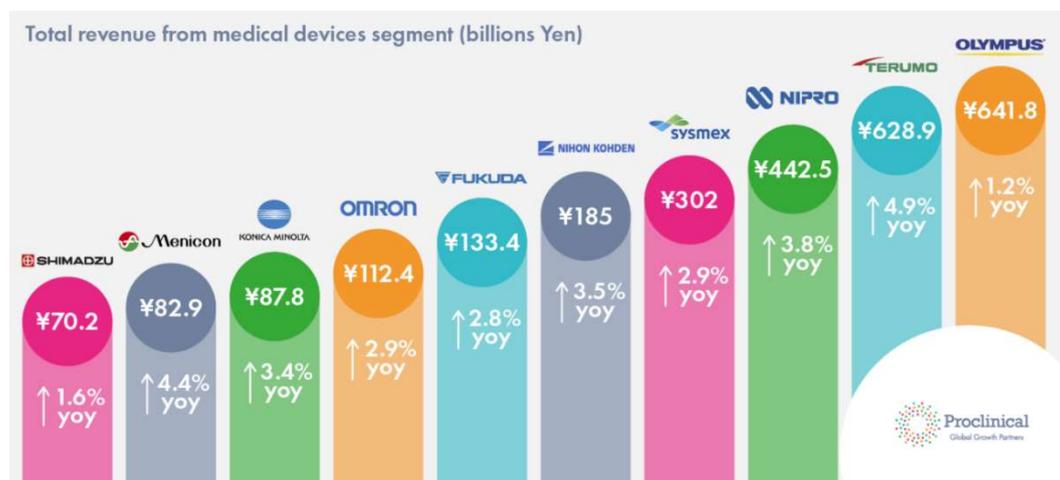
- les stimulateurs cardiaques
- les cathéters PTCA
- les implants orthopédiques
- les appareils de diagnostic haut de gamme

Les principales exportations françaises sont liées à l'orthopédie, aux systèmes d'imagerie de diagnostic (5^e fournisseur du Japon) et aux logiciels médicaux.

On distingue plusieurs entreprises japonaises reconnues mondialement, citons notamment :

- **Olympus**, avec une part de marché de 70% dans l'endoscopie gastro-intestinale au Japon. La croissance de cette entreprise repose sur l'augmentation des ventes de ses activités de solutions endoscopiques, thérapeutiques et scientifiques.
- **Terumo**, présente dans 160 pays et spécialisée dans le domaine cardiovasculaire (avec ses cathéters et ses stents)
- **Nipro**, forte de 29.000 employés à travers le monde. Cette entreprise est renommée pour son matériel médical lié au traitement par injection-perfusion et dialyse, ainsi que ses produits liés au diabète, aux cultures cellulaires et aux organes artificiels.

Classement des 10 premiers fabricants de dispositifs médicaux au Japon en 2020



SOCIÉTÉ 5.0 : TENDANCES ET OPPORTUNITÉS

Santé et
biotech

Avec le vieillissement de la population japonaise, la crise sanitaire que le monde traverse depuis 2020 mais aussi le traité de libre-échange en vigueur depuis 2019 entre l'UE et le Japon, le marché japonais de la santé est source d'opportunités pour les entreprises françaises.

Face à toutes ces problématiques, le Japon souhaite en effet évoluer vers sa **société 5.0** : une société connectée de chaque instant, permettant d'optimiser le quotidien de ses citoyens par la technologie.

Pour ce faire, le gouvernement investit dans les nouvelles technologies au service du médical (l'Internet of Things – IoT – principalement) via par exemple des coopérations entre les secteurs public et privé ou encore de larges distributions de subventions.

En ce sens, les **health techs** et **med techs** sont actuellement en forte croissance au Japon : de nombreuses grandes entreprises japonaises ont investi dans ces secteurs, jusqu'à 5% de leur chiffre d'affaires pour certaines d'entre elles selon le Trésor français.

De plus en plus de brevets de med techs sont ainsi déposés au Japon, et l'importation de health techs étrangers a été facilitée : le **traité de libre-échange UE-Japon** a permis, en 2019, d'**uniformiser les catégorisations pharmaceutiques** et les règles de certification européennes et japonaises.

De nombreux autres domaines sont également sources d'affaires pour les entreprises françaises :

- **Le domaine de la médecine personnalisée (traitements adaptés sur-mesure aux caractéristiques des patients), par exemple, qui connaît une bonne évolution en raison de la forte expansion des médicaments à cible moléculaire et atteignait 7,3 millions EUR en 2019.** Ses principaux acteurs sont Mitsubishi Tanabe Pharma, Chugai Pharmaceutical, Pfizer, et Novartis Pharma.
- Le marché des **équipements et services de promotion de la santé incitant à l'initiative personnelle (autonomie médicale des patients)** est également porteur d'opportunités, considéré par le gouvernement comme vecteur de réduction des dépenses publiques dans le domaine médical (un grand nombre de Japonais effectuent annuellement des bilans de santé complets, les *kenko shindan*, sur demande de leur employeur). Ce marché comprend le matériel de surveillance de la santé, les équipements permettant de recouvrer la santé chez soi (matériel d'exercice), les unités pour soins du visage et les dispositifs de traitement tel que le matériel de thérapie électrique. Les principaux acteurs sont Omron Healthcare, Panasonic et Terumo.
- **Le Ministère de la Santé, du Travail et du Bien-être travaille également sur la réalisation d'un système de soins communautaires complets d'ici 2025**, qui fournirait de manière intégrée le logement, les soins médicaux, les soins infirmiers, les services de prévention et l'aide à la dépendance pour permettre à la population de vivre dans un cadre familial tout en recevant des soins médicaux intensifs. Nécessitant l'intégration des technologies de partage d'information, le secteur de la santé coopère avec celui des technologies de l'information pour développer ce système de soins. Fujitsu et NEC développent par exemple leur activité dans ce domaine en utilisant respectivement les méthodes "HumanBridge EHR Solution" et "ID-Link".



La Chambre de Commerce France-Japon

Santé et
biotech

Vous souhaitez intégrer le secteur de la santé au Japon ?

Nous sommes une équipe bilingue, travaillant au cœur de Tokyo. Chaque année, nous traitons environ 200 dossiers de business development d'entreprises françaises au Japon, dont de nombreux projets liés au secteur de la santé.

Nos méthodes s'appuient sur une expérience commerciale reconnue, un réseau dense et réactif (1^{ère} Chambre de commerce Européenne au Japon), et un accès à des bases de données clients solides et à jour.

Bibliographie :

- Asahi Shinbun :
<http://www.asahi.com/ajw/articles/14086012>
- The Diplomat :
<https://thediplomat.com/2021/02/japans-struggle-for-a-home-grown-covid-19-vaccine/>
- Direction générale du Trésor :
<https://www.tresor.economie.gouv.fr/Articles/2019/07/26/vieillesse-de-la-population-boom-du-marche-des-nouvelles-technologies-de-la-sante-health-techs-au-japon>
- Proclinical :
<https://www.proclinical.com/blogs/2020-11/who-are-the-top-medical-device-manufacturers-in-japan-2020>
- Pharma Manufacturing :
<https://www.pharmamanufacturing.com/articles/2020/global-dose-focus-on-japan>
- USA International Trade Administration :
<https://www.trade.gov/knowledge-product/japan-pharmaceuticals>
- Yano Research :
https://www.yanoresearch.com/en/press-release/show/press_id/2469

Santé et biotech

Le Service Appui aux Entreprises de la CCI France Japon accompagne plus de 150 projets d'entreprises par an depuis 1990. Soyez le prochain à réussir au Japon, véritable porte d'entrée des entreprises en Asie.

N'hésitez pas à nous contacter par courriel
appui.entreprises(@)ccifj.or.jp
par fax
+81 (0)3-3288-9558
par téléphone
+81 (0)3-3288-9627