Report to Society 2022

pharma.be
ASSOCIATION GÉNÉRALE DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT

Table des matières

Qui nous sommes ? **3**
1.1. Au service du patient 4
1.2 Avec 128 membres 5
1.3 Dans le sillage d'un vaste écosystème 6
1.4 Avec une équipe d'experts 7
1.5 Des administrateurs engagés 8
1.6 Des partenaires spécialisés 9
1.7 Et un ancrage international 9

Ce que nous faisons **11**
2.1 Actif tout au long de la chaîne de valeur 12
2.2 La Recherche et le Développement comme moteur d'innovation 13
2.2.1 Investissements en R&D en Belgique 13
2.2.2 Comparatif des investissements en R&D en Europe 15
2.3 Études cliniques portant sur les nouveaux traitements 17
2.4 Nouveaux médicaments remboursés pour le patient 19
2.4 .1 Par type 19
2.4.2 Par domaine thérapeutique 20

Pour qui nous créons de la valeur ajoutée **21**
3.1 Un impact positif pour les patients, le secteur de la santé et la société 23
3.1.1 La valeur ajoutée des médicaments nouvellement remboursés 23
3.1.2 Des (r)évolutions prometteuses dans le secteur biopharmaceutique 32
3.2 Un impact positif sur l'économie 35
3.2.1 La valeur économique de l'industrie biopharmaceutique 35
3.2.2 Analyse coût-bénéfice pour le gouvernement belge 41

Comment nous le faisons **43**
4.1 Nous prenons nos responsabilités 44
4.1.1 Une éthique stricte 44
4.1.2 Répondre aux besoins urgents des patients 50
4.1.3 En prenant soin de l'environnement et du climat 51
4.1.4 Dans le respect des personnes et des animaux 53
4.2 Nous travaillons ensemble dans l'intérêt du patient 55
4.2.1 Collaboration avec les associations de patients 55
4.2.2 Collaboration pour des données de santé pertinentes 58
4.2.3 Collaboration pour la disponibilité des médicaments et des vaccins 59

ANNEXE 1 - Méthode d'analyse coûts-bénéfices 61
ANNEXE 2 - Abréviations 62

Préface

Caroline Ven
CEO

La principale contribution de l'industrie biopharmaceutique à la société est indéniablement de développer de nouveaux traitements qui améliorent la santé des patients. Durant la pandémie de COVID-19, une grande partie de l'attention du système de santé a été consacrée à la lutte et au contrôle de ce virus. En conséquence, le nombre de médicaments nouvellement remboursés a chuté de manière drastique en 2020. En 2021, de nombreux efforts ont permis un rattrapage des dossiers mis en attente en raison de COVID-19. Nous constatons, en particulier, une forte augmentation des médicaments pour les maladies rares et des médicaments à valeur thérapeutique ajoutée. Ceux-ci offrent un espoir aux patients pour lesquels aucun traitement adéquat n'était jusqu'alors disponible ou n'apportaient de réelle plus-value par rapport aux traitements existants.

Un long processus précède la mise à disposition d'un vaccin ou d'un médicament pour les patients. En 2021, les entreprises ont investi massivement dans la recherche et le développement et les études cliniques. 80 % des 574 essais cliniques approuvés en Belgique en 2021 émanaient par des entreprises. L'accent est mis principalement sur la recherche contre le cancer. Les membres de pharma.be sont également actifs dans le développement de produits dits ATMP. Il s'agit de médicaments révolutionnaires basés sur une cellule, un gène ou un tissu. En agissant sur ces derniers, on peut s'attaquer à la cause d'une maladie et envisager une guérison complète.

Les développements rapides et quasi révolutionnaires de la recherche sur les médicaments se révèleraient impossibles sans les droits de propriété intellectuelle. Ils permettent, pour une durée limitée, de protéger l'invention de la société qui a développé le médicament. En contrepartie, l'invention doit être décrite et publiée afin que les connaissances soient partagées avec d'autres. Cette année, pharma.be a publié une brochure expliquant l'importance des brevets.

En effet, les brevets sur les vaccins COVID-19 ont été fort critiqués, comme s'ils allaient faire obstacle à une campagne de vaccination mondiale rapide. Rien ne pourrait être plus éloigné de la vérité. Sans la protection des droits de propriété intellectuelle, les activités de recherche et de développement, coûteuses et incertaines, seraient ralenties, voire ne seraient pas lancées.

Le secteur biopharmaceutique est l'un des bastions de l'économie belge, créateur de nombreux emplois supplémentaires ces dernières années. Mais le secteur est confronté à de nombreux défis. Avec ce deuxième Report to Society, pharma.be souhaite illustrer la valeur ajoutée que le secteur crée pour les patients et la société. Et nous tendons également la main aux autres acteurs de la santé et du monde politique pour maintenir la position de leader que notre pays occupe dans le domaine de la recherche, du développement et de la production de médicaments innovants, et pour permettre aux patients belges d'accéder à ces traitements dans les meilleurs délais.

1 Qui nous sommes

1.1 Au service du patient

pharma.be est l'ambassadeur des entreprises biopharmaceutiques innovantes en Belgique et facilite un climat économique favorable de manière responsable. L'objectif est de garantir aux patients un accès optimal à l'innovation thérapeutique. De cette manière, nous contribuons également à l'amélioration du système de soins de santé de la société belge.

Manifeste de l'industrie biopharmaceutique en Belgique

Vivre pleinement sa vie. Passer du temps avec ses proches. Être en bonne santé. Ces besoins fondamentaux sont communs à tous les êtres humains. Ils déterminent la façon dont nous organisons nos vies. Ils sont le moteur de tout ce que nous faisons jour après jour.

Nous sommes **42.000** personnes et nous travaillons pour plus de 128 entreprises investies dans la recherche et le développement de remèdes, médicaments, traitements et vaccins innovants.

Pour nous, **la santé occupe une place centrale** et nous souhaitons que chacun en Belgique ait la meilleure vie possible. Par conséquent, nous avons la mission de fournir les solutions de soins qui feront de la Belgique le pays le plus sain pour grandir, vivre, travailler et vieillir.

Nous sommes **profondément enracinés dans la science**. L'histoire montre que les avancées les plus importantes en matière des soins de santé sont nées dans des laboratoires. Des découvertes qui permettent de lutter plus efficacement contre le cancer du sein aujourd'hui, ou encore de traiter le VIH.

Mais **la science doit toujours rester un moyen** et non une fin. Nous sommes passionnés par la science, mais uniquement dans la mesure où elle nous permet d'avoir un impact positif sur la vie des gens. Notre rôle, c'est de prendre soin des autres.

Alors que le monde change rapidement, avec de nouvelles pathologies et de nouveaux virus, une population vieillissante et une numérisation toujours croissante, de nombreuses nouvelles questions se posent. Le progrès scientifique suit rarement une ligne droite. Dans notre secteur, les échecs sont plus fréquents que les découvertes capitales. C'est ainsi. Mais en tant que véritables scientifiques, nous ne nous avouons jamais vaincus. **Nous n'abandonnons jamais**. Il est de notre responsabilité de continuer à essayer et de chercher les meilleurs résultats en termes de santé pour chaque individu.

Nous ne sommes pas seuls. Avec les patients, les médecins, les hôpitaux, les mutuelles, les pharmaciens, les universités, les groupes de recherche, l'administration et le gouvernement, nous sommes tous unis par le même désir de garantir les meilleurs soins de santé possibles à la population belge.

Ensemble, nous veillons à ce que chacun puisse vivre une vie saine.

1.2 Avec 128 membres

pharma.be regroupe **128 entreprises biopharmaceutiques** actives en Belgique. Vous les trouverez dans chaque aspect important de la chaîne de valeur biopharmaceutique : **de la R&D et des études cliniques à la mise sur le marché et à la distribution des médicaments, en passant par la production.**

Groupe.10 : moteur de l'innovation et de la santé

Au sein de pharma.be, le Groupe.10 réunit plus de 70 PME, start-ups et entreprises de biotechnologie. Celles-ci sont actives dans le développement, les études cliniques, la production et la distribution de médicaments.

Ensemble, elles représentent :

- → **10 %** du chiffre d'affaires de l'industrie biopharmaceutique innovante en Belgique
- → **4.005 emplois** en 2021
- → **597** médicaments sur le marché en 2021
- → **193.869 €** de valeur ajoutée par employé en 2021

Source : pharma.be, basé sur IQVIA et Bel-first

Ces petites entreprises biopharmaceutiques sont particulièrement sensibles à l'évolution des politiques et des conjonctures, mais elles représentent une force motrice pour l'innovation et la santé.

Animal Health Group

Animal Health Group est une autre branche importante au sein de pharma.be. Ce groupe rassemble les entreprises biopharmaceutiques spécialisées dans les médicaments vétérinaires en Belgique.

En concertation avec le gouvernement et avec ses partenaires, Animal Health Group s'efforce de faciliter l'accès à des médicaments vétérinaires innovants et de haute qualité en Belgique, et ce de manière durable.

Le groupe est membre à part entière de HealthforAnimals et AnimalHealthEurope.

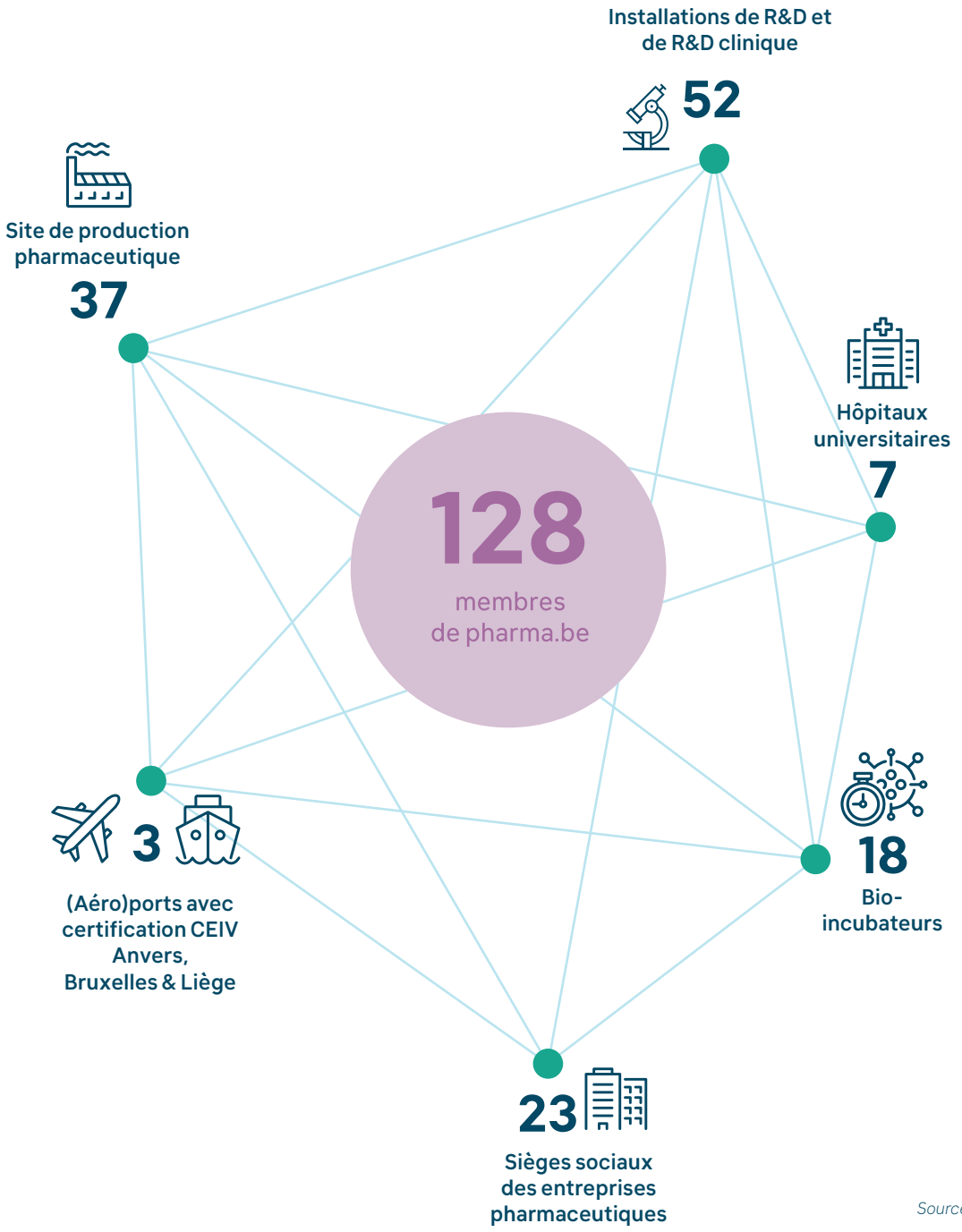
Animal Health Group, c'est :

- → **14 membres**
- → **plus de 1.500** médicaments vétérinaires différents
- → **274** vaccins disponibles en Belgique en 2022

Découvrez nos membres ici

1.3 Dans le sillage d'un vaste écosystème

Les membres de pharma.be font partie d'un véritable écosystème biopharmaceutique belge, aux côtés des universités et instituts de recherche, des hôpitaux universitaires, des bio-incubateurs, mais aussi des acteurs logistiques tels que les aéroports et le port d'Anvers-Bruges.

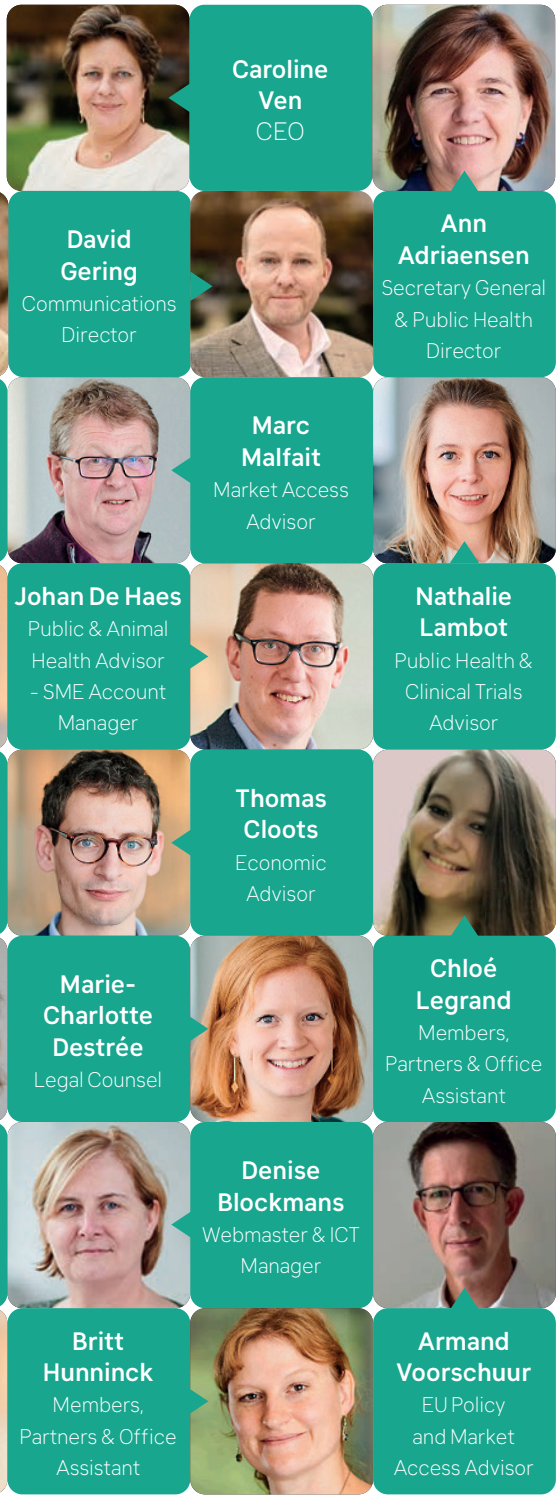


Source : pharma.be

1.4 Avec une équipe d'experts

L'équipe de pharma.be se compose de 26 employés très motivés, dotés d'une expérience et d'expertises variées. Ils fournissent des services à nos entreprises membres, les représentent au sein des conseils, comités et organes consultatifs concernés, et défendent leurs intérêts à différents niveaux.

Faites connaissance avec l'équipe de pharma.be



1.5 Des administrateurs engagés

Le conseil d'administration est responsable de la gestion stratégique de pharma.be et est composé de 15 administrateurs. Le président actuel du conseil d'administration est Frédéric Clais (Eli Lilly Benelux). La vice-présidente est An Van Gerven (Pfizer). La durée du mandat des membres du conseil d'administration est de trois ans. Ils sont élus lors de l'assemblée générale.

1 Frédéric Clais Eli Lilly Benelux, **Président pharma.be** **2 An Van Gerven** Pfizer, **Vice-présidente pharma.be** **3 Renaud Decroix** AbbVie **4 Gabor Sztaniszlav** Amgen **5 Keira Driansky** AstraZeneca **6 Sally McNab** Bristol-Myers Squibb Belgium **7 Sabena Solomon** GlaxoSmithKline Pharmaceuticals **8 Maria Fernanda Prado** Janssen-Cilag **9 Brecht Vanneste** MSD Belgium **10 Federico Mambretti** Novartis **11 Marie-José Borst** Roche **12 Johan Heylen** Sanofi Belgium **13 Michael Nesrallah** Takeda Belgium **14 Willy Cnops** UCB Pharma **15 Paul Newton** Vertex Pharmaceuticals

1.6 Des partenaires spécialisés

Les connaissances biopharmaceutiques et le cadre réglementaire évoluent rapidement, ce qui engendre une complexité croissante. C'est pourquoi nos membres recherchent de plus en plus l'expertise externe de prestataires de services afin de se tenir au courant des dernières évolutions.

Nous avons développé une offre de partenariat modulaire afin de favoriser le contact et l'interaction entre les membres et les prestataires de services. Nous contribuons ainsi à créer une communauté active, à stimuler les échanges et la mise en réseau entre nos membres et nos partenaires, et à aider à développer l'écosystème biopharmaceutique belge.

En 2022, 50 organisations étaient partenaires de pharma.be. Ces organisations sont actives dans divers domaines d'expertise, tels que la tarification et le remboursement, l'enregistrement des médicaments, la pharmacovigilance, les essais cliniques, la législation, la conformité et le bon usage des médicaments, ou les aspects logistiques.

Découvrez nos partenaires ici

1.7 Et un ancrage international

En tant qu'association, pharma.be est également ancrée à l'international, principalement en tant que membre de **l'European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations** (EFPIA). EFPIA représente l'industrie biopharmaceutique active en Europe. Ses membres directs incluent 37 associations nationales, 38 entreprises pharmaceutiques de premier plan et un nombre croissant de petites et moyennes entreprises (PME). La mission d'EFPIA est de créer un environnement collaboratif permettant à ses membres de découvrir, de développer et de fournir de nouveaux traitements et vaccins pour les personnes à travers l'Europe, et de contribuer à l'économie européenne.

pharma.be est également membre de **l'International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations** (IFPMA), qui représente les entreprises biopharmaceutiques innovantes du monde entier ainsi que les associations régionales et nationales.

Le guide pratique de pharma.be sur la loi sur les médicaments

Ces dernières années ont clairement démontré que la santé publique et le secteur pharmaceutique sont des sujets brûlants. Ils sont également en constante évolution, ce qui entraîne régulièrement de nouvelles questions juridiques auxquelles il faut répondre de manière rapide et efficace.

La plupart des réponses se trouvent dans la loi sur les médicaments à usage humain, qui constitue la base de la réglementation des médicaments en Belgique. Cette loi est l'un des piliers du cadre juridique dans lequel les entreprises biopharmaceutiques opèrent dans notre pays. Elle s'applique aux médicaments pendant une grande partie de leur cycle de vie : de la demande d'autorisation de mise sur le marché, en passant par la fabrication et la distribution, jusqu'au suivi de la sécurité des médicaments et la publicité.

Mais il est parfois difficile de trouver des informations actualisées et concrètes sur lesquelles s'appuyer pour appliquer les dispositions légales à des cas pratiques. Pour répondre à ce défi, pharma.be a publié un ouvrage de référence clair et pragmatique offrant un aperçu juridique de la législation sur les médicaments.

Le concept du guide est simple : il contient un commentaire sur chacun des articles de la loi sur les médicaments. Les commentaires sont rédigés de manière aussi fonctionnelle que possible :

- → ils contiennent des informations concrètes sur la mise en œuvre pratique de la loi
- → le contexte dans lequel ses dispositions ont été adoptées
- → leur mise en œuvre par les autorités
- → ainsi que des références à la doctrine et à la jurisprudence pertinentes

Ces analyses juridiques ont été rédigées par des experts en droit pharmaceutique et en sciences de la vie, dont la plupart sont des partenaires de pharma.be. Le résultat montre une fois de plus qu'il existe en Belgique une riche expertise juridique sur laquelle toutes les parties prenantes du secteur des soins de santé peuvent compter.

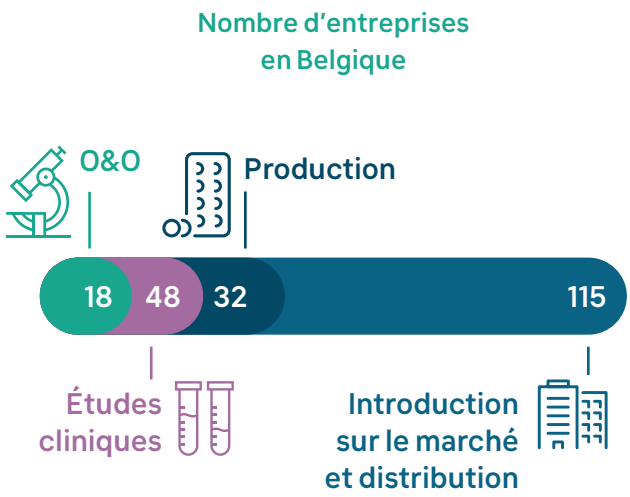
En savoir plus sur le Guide pratique de la loi sur les médicaments à usage humains

Ce que nous faisons

2

2.1 Actif tout au long de la chaîne de valeur

Ensemble, les entreprises membres de pharma.be occupent **une position forte en Europe dans chaque aspect clé de la chaîne de valeur biopharmaceutique** : de la recherche et du développement aux essais cliniques, en passant par le lancement sur le marché et la distribution des médicaments, sans oublier la production. Cela est dû à une combinaison unique d'un écosystème bien développé, d'une main-d'œuvre hautement qualifiée et d'une solide collaboration avec les gouvernements et les centres de recherche.



Source : pharma.be

Les avantages d'une approche intégrée de la chaîne de valeur sont considérables, tant pour les patients, leur environnement et le système de santé que pour l'économie. Cela a été particulièrement évident lors de la pandémie de COVID-19. Le secteur biopharmaceutique belge a entièrement relever le défi, de la recherche à la production en passant par l'introduction de solutions innovantes pour le patient.

Dans cette section, nous nous concentrons sur les activités d'innovation de nos membres en Belgique en vue de meilleures solutions pour les patients : combien ont-elles investi dans la recherche et le développement, combien d'études cliniques ont-elles menées, et quels sont les nouveaux médicaments pour lesquels nos entreprises ont demandé et obtenu le remboursement afin de les mettre à disposition des patients en Belgique. Dans la dernière section, nous examinons la valeur ajoutée de ces activités pour les patients, le secteur de la santé et la société, ainsi que leur rendement économique.

2.2 La Recherche et le Développement comme moteur d'innovation

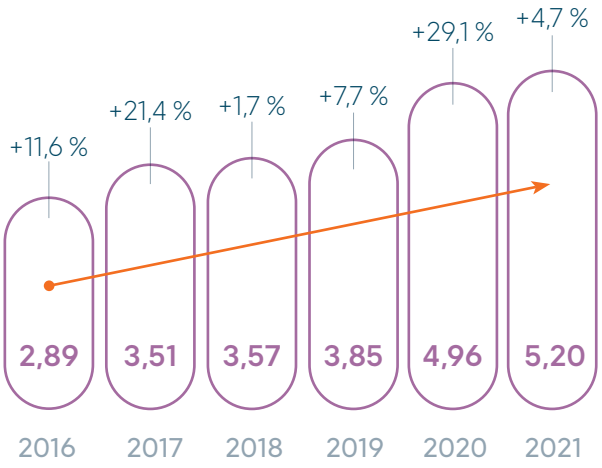
2.2.1 Investissements en R&D en Belgique

Grâce au grand nombre d'études cliniques menées dans notre pays, les patients participants ont un accès gratuit et rapide aux traitements les plus récents (voir 2.3). Toutefois, cette position de leader n'est pas acquise. Pour rester leaders, nos entreprises investissent de plus en plus en R&D :

- → Le secteur a investi quotidiennement **13 millions d'euros** en R&D en 2021, soit un total de **5,5 milliards d'euros**.
- → Depuis 2015, les investissements en R&D ont plus que doublé. Surtout au cours des deux dernières années, durant lesquelles les investissements ont augmenté de plus de 35 %.
- → En 2021, en moyenne plus d'une demande de brevet a été déposée par jour en Belgique dans le domaine de la pharmacie et de la biotechnologie.
- → Depuis 2015, les demandes de brevets dans ces domaines ont augmenté de près de deux tiers.

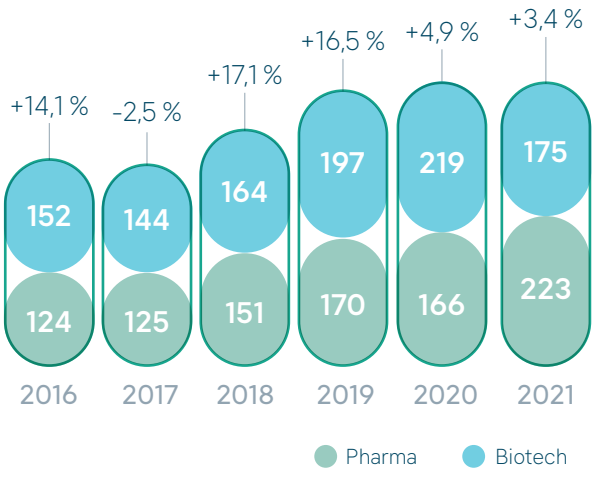
En raison de la pandémie de COVID-19, l'attention était temporairement focalisée ailleurs, mais depuis, la recherche de solutions innovantes dans tous les domaines thérapeutiques se poursuit.

Évolution des investissements en R&D en Belgique (milliards d'euros)



Source : pharma.be, enquête auprès des membres

Évolution du nombre de demandes de brevets en Belgique



Source : European Patent Office, European patent applications 2011-2020 per field of technology

Brevets sur les médicaments et les vaccins : pharma.be se joint aux discussions relatives à leur importance pour les patients, la société et l'industrie

Les droits de propriété intellectuelle, notamment les brevets, constituent un pilier important de notre système d'innovation. Les brevets donnent temporairement à leur déposant le droit de protéger leur invention. En contrepartie, l'invention doit être divulguée. Au cours de la pandémie de COVID-19, les brevets sur les vaccins ont suscité un vif débat. Est-il normal que des vaccins qui sauvent des vies soient protégés par un brevet ? D'une manière générale, les brevets sont-ils une bonne idée pour un secteur aussi important que celui des médicaments ? Les médicaments n'appartiennent-ils pas à tout le monde ?

Dans le cadre de son rôle social, pharma.be reconnaît la pertinence de ces questions et a dès lors publié une brochure qui encadre la discussion à partir d'une compréhension correcte de la situation et du contexte dans lequel elle évolue. L'importance des brevets pour les patients, la société et le secteur ne devrait en effet pas être sous-estimée : ils contribuent à la réalisation d'investissements, facilitent la coopération avec les autres acteurs de l'écosystème et font tourner le moteur de l'innovation dans le domaine des soins de santé. Il n'est pas surprenant que le nombre de demandes de brevets soit l'un des indicateurs que la Commission européenne inclut dans son Innovation Scoreboard, qui mesure la puissance des États membres en matière de recherche et d'innovation. Le caractère prospectif des brevets est important à cet égard. Au moment de l'application, leur valeur potentielle est souvent inconnue. Un processus de développement long et souvent coûteux s'ensuit, avec ou sans chance de succès.

« L'existence de brevets dans le secteur de la santé est parfois remise en question. Pourtant, cette protection de la propriété intellectuelle est essentielle pour l'innovation et donc pour l'économie et la société. La position de la Belgique ne serait pas ce qu'elle est dans les sciences du vivant sans l'existence d'une protection de la propriété intellectuelle digne de ce nom. »

Bruno Wattenbergh, Président Innovation Board EY Belgique
et professeur Stratégie et Entreprenariat à la Solvay Business School

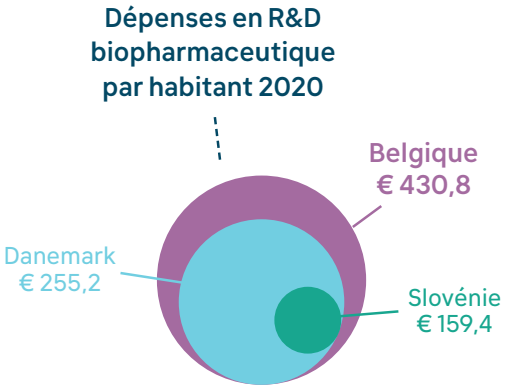
Vous trouverez la brochure ici

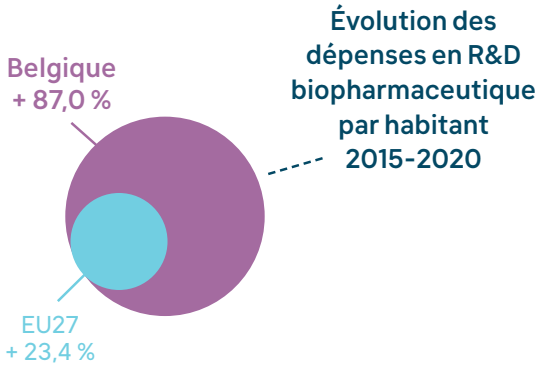
2.2.2
Comparatif des investissements en R&D en Europe

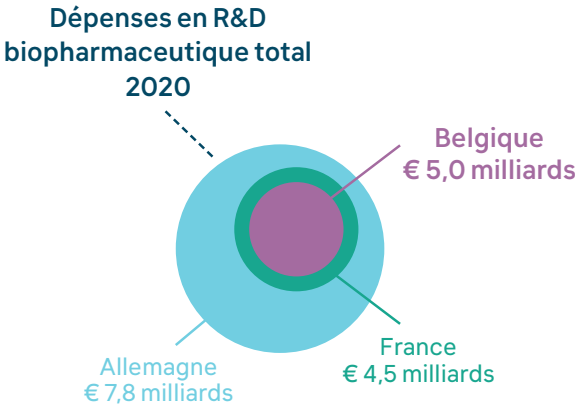
La Belgique est peut-être un petit pays, mais les patients et les soins de santé peuvent compter sur des investissements relativement importants dans l'innovation biopharmaceutique. **Les investissements totaux en R&D dans le secteur biopharmaceutique belge sont comparables à ceux de pays européens beaucoup plus grands.** Si on se penche sur les chiffres de 2020, dernière année disponible, on voit que la Belgique occupe la seconde place, après l'Allemagne mais devant la France et l'Italie, alors que nous ne sommes qu'à la huitième place en termes de population.

Si l'on prend en compte les investissements par habitant, la Belgique est même largement en tête. Nos investissements étaient supérieurs de près de 70 % comparés à ceux du Danemark, deuxième au classement, et jusqu'à trois fois plus élevés comparés à ceux de la Slovénie, troisième au classement.

Sur la période 2015-2020, les investissements par habitant ont augmenté de plus de 87 %, soit près de quatre fois plus que la croissance des investissements totaux en R&D par habitant en Europe. Les autres pays du trio de tête de 2015, dont le Danemark, ont connu une croissance négative.







Source : pharma.be, enquête auprès des membres & EFPIA, The Pharmaceutical Industry in Figures, Key Data 2022

Le secteur biopharmaceutique, moteur d'une Belgique innovante

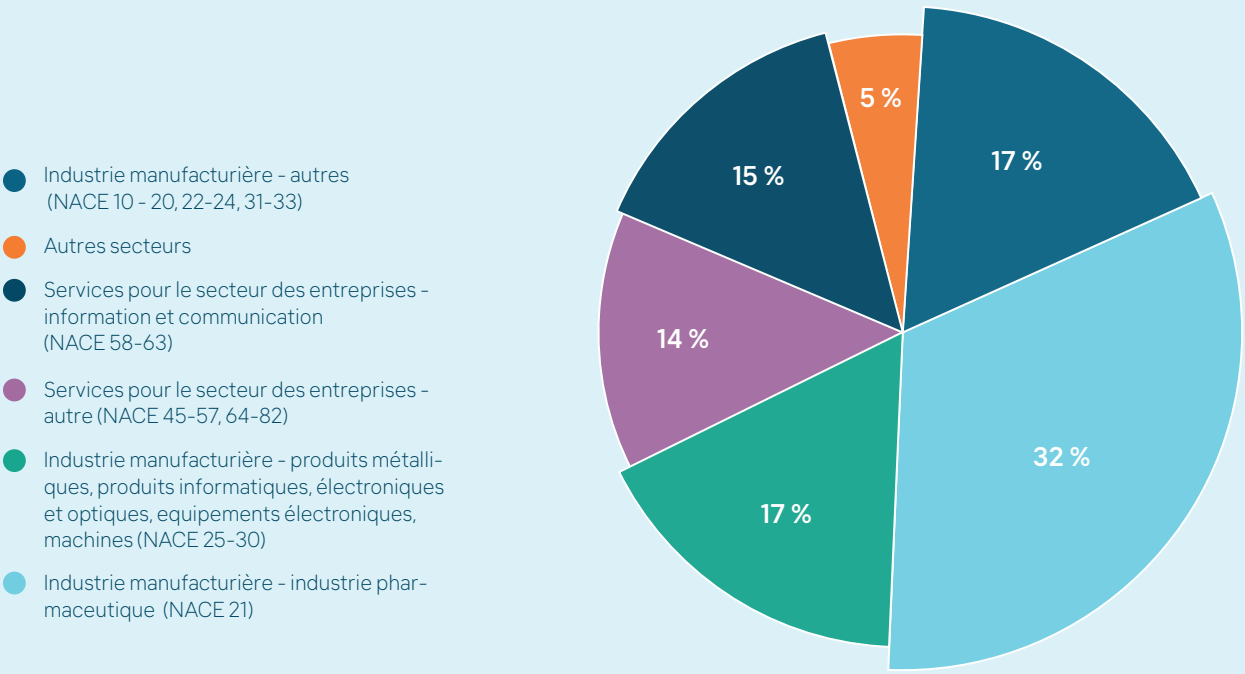
La Belgique a parcouru un long chemin pour arriver là où elle est aujourd'hui : un leader de l'innovation selon l'European Innovation Scoreboard[1]. Des années d'efforts conjoints menés par les centres d'expertise, les entreprises et les autorités ont permis à la Belgique de se classer au cinquième rang de l'UE en 2022. La Belgique surpasse la moyenne de l'UE de quelque 29 % et n'est devancée que par la Suède, la Finlande, le Danemark et les Pays-Bas.

Cette forte performance en matière d'innovation se reflète également dans les chiffres relatifs à la part des dépenses de R&D dans le PIB. Alors que ce pourcentage était inférieur à 2,5 % en 2015, il a dépassé 3 % en 2019 (la norme dite de Lisbonne). Avec une part de 3,5 % en 2020, la Belgique se classe au premier rang de l'UE avec la Suède[2].

La contribution du secteur des entreprises à ce résultat est cruciale, avec une part estimée à 2,49 % en 2020, soit près des trois quarts du total belge[3]. Les entreprises sont donc clairement le moteur des investissements en R&D en Belgique. Le secteur biopharmaceutique est à l'avant-garde dans ce domaine. C'est le secteur où les investissements en R&D sont de loin les plus importants, puisqu'il représente un tiers du total des investissements en R&D des entreprises en Belgique[4].

En outre, les investissements en R&D du secteur progressent plus rapidement que ceux de l'ensemble des autres secteurs, augmentant leur poids d'année en année. La contribution du secteur biopharmaceutique belge est donc cruciale pour les performances exceptionnelles de la Belgique et la réalisation de l'objectif de Lisbonne.

PART SECTORIELLE DES DÉPENSES EN R&D DU SECTEUR DES ENTREPRISES



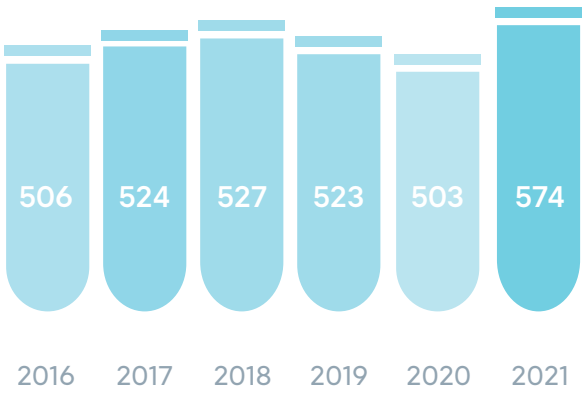
Source : Belspo, Dépenses totales intramurales de R&D

2.3 Études cliniques portant sur les nouveaux traitements

Les études cliniques sont une étape essentielle dans le développement d'un nouveau vaccin ou médicament. Une étude clinique permet de **tester si un médicament est efficace et sans danger pour l'homme**. Cela fournit également de nouvelles informations précieuses sur le traitement ou la prévention des maladies. Les études cliniques sont donc une importante source d'inspiration pour de nouvelles recherches scientifiques fondamentales. Par ailleurs, les essais cliniques permettent aux **patients d'accéder gratuitement aux traitements** les plus récents avant même qu'ils n'arrivent sur le marché.

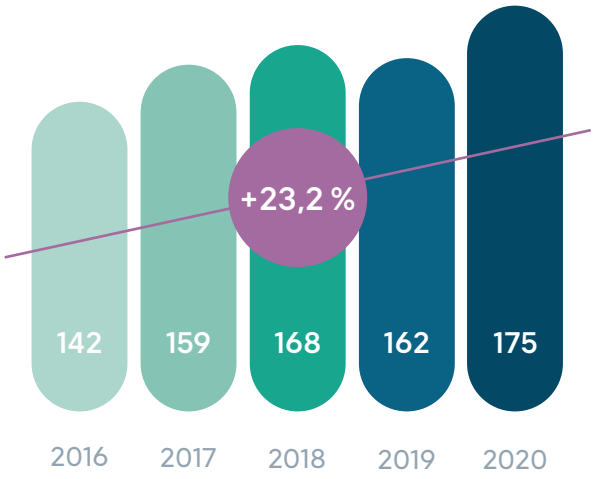
En termes d'études cliniques, la Belgique a également confirmé sa position de leader européen en **2021**, avec **574 demandes approuvées, dont 80 % émanaient des entreprises**. La position de leader de la Belgique est le résultat de la combinaison de plusieurs éléments : la forte présence et l'expertise accumulée des entreprises biopharmaceutiques, la qualité de la communauté scientifique, l'infrastructure des centres de recherche et des hôpitaux, et le niveau d'expertise des chercheurs et des autorités compétentes, notamment l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Nombre de demandes d'essais cliniques approuvés



Source : Données AFMPS

Évolution du nombre total d'essais clinique pour le cancer en Belgique (2016-2020)



Source : Deloitte report « Belgium as a clinical trials location in Europe – key results 2020 »

Le grand nombre d'études cliniques démontre que les entreprises biopharmaceutiques sont disposée à poursuivre leurs investissements dans notre pays afin de trouver de nouvelles solutions dans un large éventail de domaines thérapeutiques. La recherche portant sur les médicaments pour lutter contre le cancer arrive en tête des études cliniques en Belgique, suivie par la recherche relative aux traitements pour les troubles du système nerveux et du système immunitaire.

175 études cliniques ont, par exemple, été lancées en Belgique en 2020 pour traiter le cancer, soit un peu moins de 15 nouvelles études par mois. 19 % des essais cliniques réalisés en Europe en 2020 pour tester des médicaments contre le cancer ont eu lieu en Belgique.

Clinicaltrial.be : un portail autour des essais cliniques

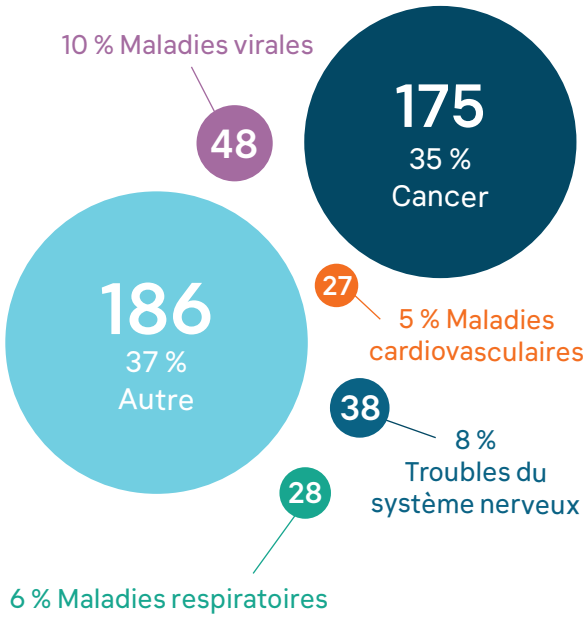
Les nouvelles technologies et les percées dans le secteur biopharmaceutique se succèdent à la vitesse de l'éclair (voir également 3.1). Il est crucial pour les patients d'avoir accès à ces innovations le plus rapidement possible. Les essais cliniques peuvent jouer un rôle majeur à cet égard. Toutefois, une condition préalable est que les médecins et les patients soient bien informés au sujet des études en cours. Et ce n'est pas le cas aujourd'hui. C'est pourquoi Patient Centrics - Esperity travaille actuellement sur un portail web : clinicaltrial.be.

Rassembler les informations sur les essais cliniques semble évident, mais de nombreux aspects entrent en jeu. Au niveau européen, il existe une base de données officielle qui répertorie tous les essais cliniques approuvés. Cependant, les informations sont en anglais et il n'est pas toujours facile de s'y retrouver dans ces données très fournies. De son côté, la base de données de l'AFMPS est limitée aux essais cliniques réalisés en Belgique, alors que pour les patients atteints d'une maladie rare, il peut être intéressant de regarder au-delà de la frontière.

De nombreux acteurs sont également impliqués : outre les entreprises pharmaceutiques, des instituts de recherche ou des hôpitaux, voire des chercheurs individuels, mettent en place des essais cliniques. Les canaux de diffusion de l'information peuvent être tout aussi divers : via les entreprises, via les portails des hôpitaux, ou via les associations de patients qui tentent de tout regrouper pour une même maladie. Bien entendu, la fiabilité des données est également cruciale. Il faut une source officielle unique qui puisse fournir toutes les informations approuvées aux différentes parties prenantes. La base de données de l'Agence européenne des médicaments (EMA) semble une source logique, mais l'inconvénient est que l'EMA se limite aux études sur les médicaments. Les études sur les dispositifs médicaux ne peuvent être trouvés dans la base de données de l'EMA, alors que ceux-ci peuvent améliorer considérablement la qualité de vie des patients.

Le besoin d'informations complètes, mais claires et facilement accessibles sur les études cliniques est donc élevé. Patient Centrics - Esperity a relevé le défi et développe le portail clinicaltrial.be en collaboration avec l'industrie, les patients et les universités. Ce portail compile des informations sur les études en Belgique et à l'étranger, et les met à disposition en français et en néerlandais.

Part des demandes d'essais cliniques par domaine thérapeutique en Belgique (2020)



Source : Deloitte report « Belgium as a clinical trials location in Europe – key results 2020 »

Il est important, pour les patients et leurs médecins traitants, de disposer d'informations claires, accessibles et de préférence centralisées sur tous les essais cliniques en cours en Belgique. Aujourd'hui, la situation n'est pas optimale. C'est pourquoi pharma.be soutient les initiatives visant à mettre en place un portail offrant des informations officielles sur les études autorisées en Belgique en français et en néerlandais (voir encadré).

« Certaines personnes veulent participer à des essais cliniques par pur altruisme, dans d'autres cas, il s'agit de patients ayant un besoin médical particulier. Par exemple, ils souffrent d'une maladie rare pour laquelle il n'existe pas encore de médicament, ou le médicament qu'ils prennent actuellement provoque trop d'effets secondaires ou a un effet insuffisant. Nous pensons que les essais cliniques, s'ils sont médicalement justifiés, devraient effectivement devenir une option thérapeutique à part obtenir plus d'informations sur les études, mais le portail peut aider les personnes qui ont un besoin médical à poser des questions. »

Mitchell Silva, CEO de Patient Centrics - Esperity

2.4 Nouveaux médicaments remboursés pour le patient

Les activités de R&D de nos entreprises membres et les études cliniques qu'elles mènent, en Belgique et ailleurs dans le monde, aboutissent au développement de nouveaux médicaments. Afin de les rendre accessibles aux patients en Belgique, les entreprises introduisent une demande de remboursement auprès de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) pour que les patients n'aient pas à payer l'intégralité du coût.

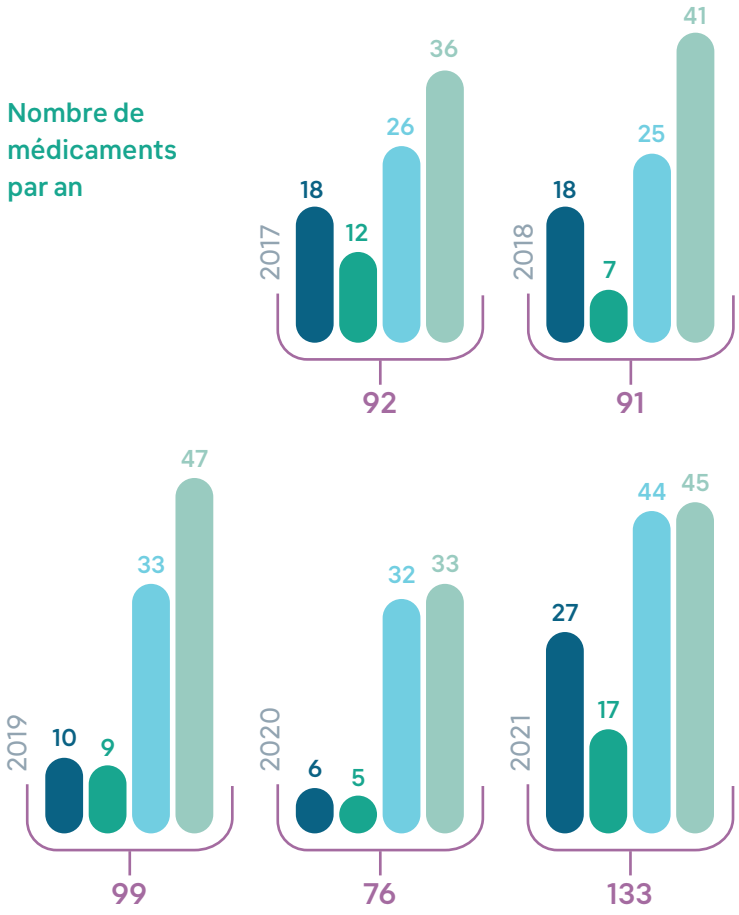
Ci-dessous, nous fournissons plus d'informations sur l'évolution du nombre de médicaments nouvellement remboursés en Belgique. La valeur ajoutée des médicaments nouvellement remboursés en 2021 est abordée au chapitre 3.

2.4 .1 Par type

Le nombre total de médicaments nouvellement remboursés a augmenté au cours de la période 2017-2019, mais a connu une baisse en 2020. Ceci est dû à COVID-19, qui a temporairement suspendu les travaux de la commission statuant sur les demandes de remboursement.

En 2021, le nombre de médicaments remboursés a tout juste doublé par rapport à 2020, grâce à un rattrapage des dossiers mis en attente en 2020. L'impact est frappant pour les médicaments à valeur thérapeutique ajoutée et les médicaments orphelins.

Nombre de médicaments par an



Source : pharma.be

Commentaire :

- → Selon l'entreprise pharmaceutique concernée, un médicament ayant **une plus-value** thérapeutique donne lieu à une valeur thérapeutique supérieure à celle d'un traitement standard reconnu. Cela signifie que la maladie est mieux traitée avec ce médicament.
- → Un médicament **orphelin** est un médicament destiné au traitement d'une maladie rare et offre une solution pour une pathologie pour laquelle aucun traitement n'est disponible ou un bénéfice significatif par rapport aux traitements existants.
- → Une **nouvelle indication** fait référence à un médicament qui est déjà remboursé pour une certaine indication/affection et pour lequel la société demande un remboursement supplémentaire pour une autre indication/affection. Il pourrait s'agir, par exemple, d'un médicament déjà remboursé pour le traitement du cancer du poumon, mais qui est désormais également remboursé pour le traitement du cancer colorectal.
- → Un **médicament « me too »** n'offre pas une valeur thérapeutique plus élevée que les médicaments existants pour la même indication/affection, mais il peut être une plus-value pour le patient en raison d'une amélioration de la posologie, du schéma d'administration, du confort ou de la facilité d'utilisation. Autre avantage de ces médicaments : ils garantissent au mieux la poursuite d'un traitement en cours lorsque le(s) médicament(s) existant(s) n'est (ne sont) pas disponible(s).

2.4.2
Par domaine thérapeutique

Dans le tableau ci-dessous, vous trouverez un aperçu des domaines thérapeutiques (Anatomical Therapeutic Chemical, ATC) dans lesquels les nouveaux médicaments ont été remboursés en 2021. Environ la moitié concerne les nouveaux médicaments anticancéreux et immunomodulateurs (ATC L). En outre, davantage de nouveaux médicaments ont été mis à disposition pour les maladies liées au système digestif et au métabolisme (ATC A) et pour les maladies du sang (ATC B).

Classification ATC	Nombre de médicaments remboursés en 2021	Groupes ATC	Exemples de pathologies
A	9	système digestif et métabolisme	diabète, porphyrie hépatique, tyrosinémie héréditaire
B	10	sang et organes hématopoïétiques	hémophilie A, thrombocytopénie, beta-thalassémie
C	0	système cardio-vasculaire	insuffisance cardiaque
D	0	dermatologie	dermatite atopique
G	0	système génito-urinaire et hormones sexuelles	fibromes utérins
H	2	hormones systémiques, à l'exclusion des hormones sexuelles et des insulines	retard de croissance
J	12	anti-infectieux (usage systémique)	infections HIV, infections bactériennes, hépatite B
L	72	antinéoplasiques et agents immunomodulateurs	tumeurs solides et hématologiques, sclérose en plaque, colite hémorragique, psoriasis e.a.
M	5	système musculo-squelettique	atrophie musculaire spinale, ostéoporose, e.a.
N	8	système nerveux	migraine, épilepsie, dépression sévère, amyloïdose…
P	0	antiparasitaires, insecticides et répulsifs	antihelmintiques
R	9	système respiratoire	mucoviscidose, asthme, maladies obstructives des voies respiratoires
S	3	organes sensoriels	dystrophie héréditaire rétinienne, œdème maculaire diabétique
V	3	divers	hyperkaliémie, produit de contraste

Source : pharma.be

3 Pour qui nous créons de la valeur ajoutée

Nos innovations offrent avant tout de meilleurs résultats pour la santé des patients, une augmentation de l'espérance de vie ainsi qu'une meilleure qualité de vie[5] :

- → Au cours des 20 dernières années, le nombre de décès prématurés dus à des maladies courantes en Belgique, telles que **la BPCO (bronchopneumopathie chronique obstructive), les accidents vasculaires cérébraux, l'insuffisance cardiaque et le diabète de type I**, a diminué de 8 à 40 % grâce aux médicaments qui constituent les principaux traitements de ces maladies.
- → Dans le domaine des **maladies cardiovasculaires**, la mortalité a diminué de 45 % depuis 2000. Grâce aux nouveaux médicaments, les décès ont diminué de 4 000 par an.
- → Concernant le **diabète**, 70 nouveaux traitements ont été introduits au cours des 20 dernières années. Cela a permis d'améliorer considérablement la qualité de vie des patients.
- → Le **HIV (virus du sida)** n'est désormais plus une maladie mortelle mais une maladie chronique qui peut être contrôlée par des médicaments. Environ 90 % des patients traités peuvent mener une vie professionnelle normale.

Mais les médicaments innovants apportent également une valeur ajoutée dans de nombreux autres domaines : moins d'opérations et d'hospitalisations par exemple, ou des arrêts de travail plus courts. Parfois, l'incapacité de travail peut être totalement évitée, dans d'autres cas, le patient peut reprendre le travail plus rapidement après le traitement. Indirectement, la famille et les amis peuvent également reprendre un travail à temps plein plus rapidement car le patient nécessite moins de soins. Tout cela a un effet positif sur le marché du travail. Cela réduit également les coûts pour le gouvernement et crée une valeur ajoutée pour l'économie et la société.

Dans ce chapitre, nous nous attarderons tout d'abord sur la valeur ajoutée créée par le secteur biopharmaceutique pour **les patients, le secteur des soins santé et la société**. Nous illustrons ceci par des exemples de médicaments nouvellement remboursés en 2021. Nous nous penchons aussi brièvement sur les (r)évolutions prometteuses du secteur biopharmaceutique. Cependant, l'histoire ne s'arrête pas là. Notre secteur est également un bastion important de notre **économie du savoir**. Les chiffres de l'emploi et des exportations étaient déjà impressionnants et n'ont fait que croître en 2021. Cela se reflète dans l'analyse coûts-avantages positive de notre secteur pour le gouvernement belge.

3.1 Un impact positif pour les patients, le secteur de la santé et la société

3.1.1 La valeur ajoutée des médicaments nouvellement remboursés

En 2021, un grand nombre de nouveaux médicaments ont reçu une autorisation de remboursement (voir 2.4). Ceux-ci apportent une importante valeur ajoutée aux patients. Nous donnons ci-dessous quelques exemples de médicaments orphelins et de médicaments dont la valeur ajoutée thérapeutique a été reconnue par la Commission de remboursement des médicaments (CRM).

Syndrome de l'intestin court avec insuffisance intestinale

Le syndrome de l'intestin court avec insuffisance intestinale ou SBS-IF réduit la fonction intestinale en-dessous du minimum requis pour l'absorption des macronutriments, de l'eau et des électrolytes. Il est donc nécessaire que le patient reçoive une supplémentation par voie intraveineuse. Le SBS-IF résulte souvent de l'ablation (partielle) de l'intestin grêle en raison d'un évènement vasculaire, de la maladie de Crohn, de complications chirurgicales ou de troubles congénitaux[6].

Pour survivre, les patients atteints de SBS-IF ont besoin d'une nutrition parentérale (NP) à long terme. Il s'agit d'une alimentation administrée par un cathéter directement dans une veine. L'administration a lieu en moyenne cinq nuits par semaine. La NP prolongée n'affecte pas seulement la qualité de vie du patient mais est également associée à de graves complications, telles que le risque d'infection et de septicémie, de thrombose et de maladie hépatique[7].

Depuis 2021, un médicament pour le SBS-IF est remboursé : un analogue d'une hormone de croissance naturelle, le GLP-2, qui joue un rôle important dans la structure et la fonction de l'intestin grêle et dans l'absorption des macronutriments, de l'eau et des électrolytes. Grâce à ce médicament, les patients ont besoin de moins de NP, tant en volume qu'en nombre de jours. En fait, certains patients n'ont plus besoin de NP[8, 9, 10]. Un ou plusieurs jours de « liberté » de cette NP signifie déjà pour les patients qu'ils ne sont pas liés à leur perfusion et qu'ils peuvent aller faire d'autres activités. Les données du monde réel montrent que la qualité de vie de ces patients est dès lors considérablement améliorée[11].

Leucémie myéloïde aiguë

La leucémie myéloïde aiguë (LMA) est une maladie rare, grave et maligne des globules blancs de la moelle osseuse[12]. La LMA interfère avec la formation normale du sang. Les patients présentent des symptômes non spécifiques tels qu'une perte de poids, de la fatigue, de la fièvre, des sueurs nocturnes, une perte d'appétit et une susceptibilité accrue aux saignements, aux ecchymoses et aux infections[13]. Les patients atteint de LMA présentent plusieurs mutations ; la mutation FLT3 est identifiée chez environ 30 % des patients. La LMA est une maladie qui évolue rapidement et les patients rechutent souvent après le traitement[14]. Le pronostic après une rechute est défavorable : moins de 30 % des patients sont en vie un an après la rechute[15].

Depuis 2021, il existe un nouveau médicament oral orphelin pour le traitement des patients adultes atteints de LMA avec la mutation FLT3 qui rechutent après le ou les traitements précédents ou qui n'y répondent plus. Ce nouveau traitement permet un gain de survie médian de 3,7 mois par rapport au traitement standard (9,3 mois contre 5,6 mois), tout en maintenant la même qualité de vie pour ces patients gravement malades[16].

De plus, une réponse complète ou partielle au traitement survient chez un plus grand nombre de patients (34,0 % contre 15,3 % avec le traitement standard). Cela permet à un plus grand nombre de patients de passer à la greffe de cellules souches (25,5 % contre 15,3 %)[17], qui est actuellement le seul traitement curatif possible de la LMA. La voie d'administration orale permet également un traitement à domicile. Cela augmente le confort du patient et réduit le nombre de visites à l'hôpital.

Lymphomes cutanés à cellules T

Le lymphome cutané à cellules T (LCT) est un cancer des globules blancs de la peau[18, 19]. Il s'agit d'une maladie rare, grave et potentiellement mortelle, qui touche environ 240 personnes par million en Europe[20].

Deux sous-types de LCT-MF représentent environ deux tiers des cas : le mycosis fongoïde (MF) et le syndrome de Sézary (SS)[21, 22].

Le MF se développe et se propage généralement lentement et se caractérise par des symptômes cutanés, notamment des plaques sèches ou squameuses, des éruptions cutanées et, dans certains cas, des tumeurs cutanées[23]. Le SS est beaucoup plus agressif, avec des taux sanguins plus fortement anormaux. Cela provoque des démangeaisons très importantes, une rougeur totale du corps (érythrodermie) et une desquamation intense de la peau[24, 25, 26].

Le LCT-MF est souvent difficile à diagnostiquer et peut être confondu à un stade précoce avec des affections cutanées telles que l'eczéma et le psoriasis.

Les affections cutanées chroniques, les troubles du sommeil, les problèmes psychosociaux, la stigmatisation et l'impact sur la santé mentale sont importants. Même à un stade précoce, la maladie peut avoir un fort impact sur la vie quotidienne du patient. Travailler ou étudier devient difficile et les activités quotidiennes normales sont limitées. Le LCT-MF peut également être très stressant pour les soignants.

Aujourd'hui, grâce à de nouvelles percées scientifiques, nous disposons de thérapies systémiques qui s'attaquent à la cause sous-jacente du LCT-MF. Cela augmente la survie sans progression, et améliore la réponse globale et la qualité de vie des personnes vivant avec cette maladie.

Amyloïde transthyretine cardiomyopathie

La cardiomyopathie amyloïde liée à la transthyrétine (ATTR-CM) est une maladie invalidante : des protéines produites par l'organisme sont repliées dans une mauvaise forme, s'agglomèrent pour former des fibres amyloïdes et endommagent le muscle cardiaque. Cela entraîne, entre autres, des arythmies cardiaques et une insuffisance cardiaque. Si l'ATTR-CM n'est pas traitée, le pronostic est très sombre, avec une durée de survie limitée. La forme héréditaire touche environ un Européen sur 100 000. La forme sauvage liée à l'âge est plus fréquente et on estime qu'elle touche jusqu'à un octogénaire sur quatre[27].

Le syndrome est difficile à reconnaître et est souvent diagnostiqué (trop) tard. En effet, la maladie ne suit pas un schéma fixe et provoque une variété de symptômes, même en dehors du cœur. Par exemple, des fourmillements dans les mains et les doigts dus au syndrome du canal carpien sont un signe d'alerte mais ne sont généralement pas associés à l'insuffisance cardiaque inexpliquée d'un patient[28].

La détection rapide de l'ATTR-CM est néanmoins extrêmement importante pour les patients[29], surtout maintenant que les diagnostics et les options de traitement s'améliorent. Depuis 2021, un médicament innovant qui vise à réduire l'accumulation de protéines est remboursé, retardant ainsi la maladie et les limitations fonctionnelles et augmentant la survie[30]. En même temps, la qualité de vie des patients augmente et ils sont moins susceptibles d'être hospitalisés[31]. Auparavant, il n'existait que le traitement symptomatique et la transplantation d'organes, mais en raison de leur âge, de maladies concomitantes et de la pénurie de donneurs, la plupart des patients atteints d'ATTR-CM ne remplissaient pas les conditions requises pour une transplantation[32]. Ce nouveau médicament constitue donc une avancée importante et répond à un besoin médical important.

Myélome multiple

Le myélome multiple ou maladie de Kahler est une forme de cancer de la moelle osseuse. Chaque année en Belgique, environ 1 000 personnes, pour la plupart âgées de plus de 55 ans, reçoivent ce diagnostic[33]. Chez les patients qui ne peuvent bénéficier d'une greffe de moelle osseuse, l'espérance de vie moyenne se situe entre 3,5 et 6 ans[34].

Le traitement du myélome multiple vise à prolonger la vie et à prévenir les rechutes, tout en maintenant une qualité de vie maximale. Ces dernières années, celle-ci a beaucoup évolué grâce à l'utilisation de nouveaux médicaments et de leurs combinaisons. En 2021, le remboursement de nouvelles combinaisons de médicaments pour des patients non traités auparavant a été approuvé. Ces nouvelles combinaisons réduisent le risque de rechute ou de décès de 47 % à 58 %[35, 36]. Elles améliorent également la qualité de vie des patients[37, 38]. Ceci est particulièrement important car parmi les cancers hématologiques, les patients atteints de myélome multiple ont la qualité de vie la moins bonne[39].

En outre, de nouvelles formes d'administration peuvent également améliorer la qualité du traitement. Par exemple, au lieu d'une longue injection, une variante sous-cutanée d'un médicament existant est devenue disponible. Les patients doivent ainsi passer beaucoup moins de temps à l'hôpital[40] et le traitement à domicile sera également possible à l'avenir.

Cancer des ovaires

En Belgique, environ 800 femmes sont touchées chaque année par le cancer des ovaires[41]. Le taux de mortalité est élevé en raison de sa localisation anatomique profonde, ce qui entraîne généralement un diagnostic tardif. Les patientes rechutent très souvent, ce qui est souvent fatal[42]. Les anomalies génétiques (mutations) de la tumeur peuvent affecter la réponse au traitement[43].

En 2021, un nouveau médicament a été remboursé en Belgique, apportant une valeur ajoutée significative au traitement du cancer avancé des ovaires. Il s'agit du premier médicament qui réduit de manière significative le risque de rechute ou de décès chez les femmes atteintes d'un cancer des ovaires avancé qui répondent à une chimiothérapie de première ligne, quel que soit leur statut mutationnel[44]. Un suivi de 3,5 ans montre que ce médicament offre une diminution du risque de rechute ou d'exacerbation de 34 % par rapport au placebo[45]. Ce médicament tend également à améliorer le taux de survie globale, avec une probabilité de survie à 24 mois de 84 % par rapport à 77 % dans le groupe placebo[46].

Le médicament est administré par voie orale une fois par jour, ce qui est peu gênant pour le patient[47]. De plus, une dose initiale personnalisée en fonction du poids corporel et du nombre de plaquettes réduit les effets secondaires hématologiques[48].

Porphyrie hépatique aiguë

La porphyrie hépatique aiguë (PHA) est une maladie héréditaire très rare causée par des mutations génétiques dans la biosynthèse de l'hème[49]. Typiquement, l'AHP implique des crises aiguës neuroviscérales accompagnées de douleurs abdominales sévères et diffuses. Ces crises peuvent être potentiellement mortelles et conduire à une admission en urgence. Ces attaques sont également souvent à l'origine de symptômes chroniques qui ont un impact négatif sur le fonctionnement quotidien et la qualité de vie des patients[50].

L'interférence ARN, découverte en 1998 et récompensée par le prix Nobel de médecine en 2006, offre des possibilités de traitement sans précédent grâce au mécanisme d'extinction des gènes. C'est sur ce mécanisme d'action qu'est basé un nouveau traitement PHA remboursé depuis 2021 et qui est le deuxième représentant de cette nouvelle classe de médicaments[51]. En ciblant le gène à l'origine de la maladie, ce traitement peut supprimer presque complètement les attaques de l'PHA[52]. Auparavant, aucun traitement pharmaceutique ne parvenait à prévenir les crises et n'avait d'effet sur les autres symptômes chroniques.

Les attaques d'PHA, et les graves handicaps qui en découlent, entraînent des coûts publics importants, tant au niveau des soins de santé qu'au niveau économique (allocations de chômage, invalidité, etc.). D'autre part, en raison de leur impact sur le temps de travail, ils réduisent les recettes fiscales. Ainsi, la lutte contre les attaques PHA peut permettre d'économiser environ 1 700 000 € par personne[53].

Dystrophie rétinienne héréditaire due à des mutations du gène RPE65

La dystrophie rétinienne due à des mutations du gène RPE65 est une maladie héréditaire rare de la rétine qui touche environ 40 patients en Belgique. Le gène RPE65 est responsable de la fabrication de l'isomère tout-trans, une enzyme nécessaire au fonctionnement normal des cellules de la rétine. Une mutation dans les deux copies du gène entraîne une lente détérioration de la vision.

Les patients ont de plus en plus de mal à éviter les obstacles, surtout dans des conditions de faible luminosité.

Cela a un impact important sur leur qualité de vie, leur santé mentale et leurs possibilités de développement[54]. De nombreux patients perdent la vue avant l'âge de 16 ans. La majorité d'entre eux sont complètement aveugles avant d'avoir atteint 40 ans[55].

La thérapie génique qui est remboursée pour les enfants et les adultes depuis 2021 consiste en un virus contenant des copies normales du gène RPE65. Par une seule injection dans l'œil, ce médicament libère le gène RPE65 dans les cellules de la rétine afin qu'elles puissent produire l'enzyme manquante. Cela permet aux cellules de la rétine de mieux fonctionner et de ralentir la progression de la maladie. Seuls les patients disposant d'un nombre suffisant de cellules rétiniennes viables sont éligibles[56, 57]. La vision se rétablit assez rapidement après l'intervention et est à nouveau protégée de la détérioration pendant une longue période[58].

> *« Pour la première fois, les personnes atteintes d'une maladie rétinienne héréditaire auront accès à une thérapie qui les protège de la cécité. Aujourd'hui, il s'agit d'un petit groupe de patients, mais c'est une première étape importante pour les personnes atteintes de troubles oculaires héréditaires. »*
>
> *Prof. Bart Leroy, chef du service médical d'ophtalmologie de l'UZ Gent.*

Amyotrophie spinale

Environ 550 à 600 enfants atteints d'amyotrophie spinale (SMA) naissent chaque année en Europe. En Belgique, il y en a une dizaine. La SMA est une maladie génétique rare et dévastatrice qui entraîne une faiblesse musculaire progressive et une paralysie. En l'absence de traitement et dans ses formes les plus graves, la SMA peut entraîner une ventilation permanente ou la mort dans 90 % des cas avant l'âge de deux ans[59,60]. La SMA est causée par un défaut dans un gène SMN1 fonctionnel. Cela conduit à une perte progressive et irréversible des motoneurones, altérant les fonctions motrices[61,62].

Depuis décembre 2021, les médecins en Belgique ont la possibilité de traiter les patients atteints de SMA éligibles avec une thérapie génique à administration unique au lieu d'un traitement à vie. Ceci représente une étape majeure pour ces patients. Ce traitement innovant s'attaque directement à la cause génétique sous-jacente de la SMA. La thérapie génique remplace la fonction du gène SMN1 manquant ou non fonctionnel et offre des progrès cliniques significatifs. Lorsqu'il est administré le plus tôt possible, ce traitement peut améliorer les fonctions motrices du patient, telles que la capacité de s'asseoir, de se lever, de marcher ainsi que la déglutition et la respiration. Il améliore également la qualité de vie des patients. Ce phénomène était inédit dans l'histoire naturelle de la maladie et persiste aujourd'hui, plus de cinq ans après l'administration[63].

Anémie due à la β-thalassémie ou au syndrome myélodysplasique

L'anémie se produit lorsque la production de globules rouges est perturbée. L'anémie se manifeste notamment dans la β-thalassémie, une maladie génétique héréditaire rare, et dans le syndrome myélodysplasique (SMD), un cancer hématologique, le plus souvent incurable. Les symptômes de l'anémie sont divers et peuvent aller de la fatigue et de l'essoufflement à une éventuelle insuffisance cardiaque.

L'administration de globules rouges par transfusion sanguine joue un rôle important dans le traitement des patients souffrant d'anémie due à la β-thalassémie et au SMD. Cependant, les transfusions sanguines présentent plusieurs défis pour les patients et les prestataires de soins de santé. Par exemple, les patients doivent passer plusieurs heures à l'hôpital pendant l'administration du sang. Les transfusions régulières entraînent aussi souvent des complications, telles que des maladies cardiaques et hépatiques dues à des taux de fer excessifs, ou des infections et des réactions transfusionnelles qui peuvent mettre la vie en danger[64].

Un médicament permettant de réduire le besoin de transfusions chez les patients atteints d'anémie due à la β-thalassémie et aux SMD est disponible depuis 2021. Ce nouveau médicament favorise la production de globules rouges dans la moelle osseuse. Cela permet de réduire les symptômes, de diminuer le besoin de transfusions sanguines et de réduire le risque de complications dues aux transfusions [65, 66].

Vaccination contre la grippe

Chaque année, un demi-million de personnes en moyenne sont touchées par la grippe en Belgique. En moyenne, un patient sur 1 000 développe des complications nécessitant une hospitalisation. Plus de 90 % des décès liés à grippe concernent des personnes de plus de 65 ans[67]. Ces personnes âgées sont souvent encore actives sur le plan professionnel, s'adonnent à des loisirs et soutiennent leurs familles et notre société par le biais du bénévolat, de l'entraide et du mentorat. Tous ces rôles sont d'une grande valeur pour notre société et notre économie.

Aujourd'hui, des vaccins quadrivalents (SD) à dose standard sont disponibles sur le marché. Bien qu'ils soient efficaces, la réponse immunitaire aux vaccins SD est moins optimale chez les adultes âgés de plus de 65 ans que chez les jeunes adultes en bonne santé[68]. Une stratégie pour améliorer la protection contre la grippe chez les plus de 65 ans consiste à ajuster la dose d'antigène[69].

Un nouveau vaccin contre la grippe remboursé depuis 2021 contient quatre fois plus d'antigènes que les autres vaccins SD sur le marché. Dans un essai clinique contrôlé et randomisé, l'efficacité de ce vaccin s'est avérée meilleure que celle du vaccin contre la grippe à la dose standard chez les personnes de plus de 65 ans[70]. On constate également une réduction ou une abscence des comorbidités cardiorespiratoires et de la mortalité[71].

Ostéoporose

L'ostéoporose est une maladie courante, à évolution chronique. Elle se caractérise par une faible masse osseuse et une détérioration de l'architecture de l'os, ce qui augmente le risque de fractures. La perte osseuse chez les femmes est accélérée pendant et après la ménopause en raison de la carence en œstrogènes.

On estime qu'en 2019, quelque 4,3 millions de nouvelles fractures osseuses dues à la fragilité ont été enregistrées dans l'Union européenne. Cela représente 11 705 fractures par jour ou 487 par heure. Les fractures résultant de l'ostéoporose ont un impact négatif sur la qualité de vie des patients et contribuent également à augmenter la morbidité et la mortalité. Le risque de fractures augmente de façon exponentielle avec l'âge. L'ostéoporose est donc un problème de santé publique majeur dans les pays développés, où la population vieillit. En Belgique, seuls 34% des patients sont traités[72].

Une meilleure compréhension du fonctionnement de la régulation osseuse a permis de mettre au point un nouveau médicament qui stimule la formation des os et réduit leur dégradation. L'objectif est de traiter l'ostéoporose sévère chez les femmes ménopausées présentant un risque élevé de fractures. Les études cliniques démontrent qu'après 3 ans, ce nouveau traitement ciblé permet une augmentation marquée de la densité osseuse et une réduction du risque de fractures, en plus d'améliorer la qualité de vie des patients[73, 74, 75].

« Il y a un besoin de médicaments innovants contre l'ostéoporose qui réduisent fortement et rapidement le risque de fractures chez les patients à risque imminent de fracture et qui réduiront le lourd fardeau socio-économique lié aux fractures ostéoporotiques. »

Dr. Evelien Gielen - Professeur de gérontologie et de gériatrie à l'UZ Leuven et présidente du Bone Club belge

Migraine

La migraine a un lourd impact, tant sur la vie familiale que sur la vie sociale et professionnelle. En Belgique, 45 % des patients atteints de migraine déclarent devoir annuler des sorties familiales ou sociales[76] et plus de 1 650 000 journées de travail sont perdues chaque année à cause de la migraine[77, 78, 79]. Depuis mi-2021, la classe des anticorps contre le peptide lié au gène de la calcitonine (CGRP) est disponible pour les patients belges afin de prévenir la migraine.

Le professeur Jan Versijpt (Chef de clinique en neurologie, UZ Brussel) et Mik Ver Berne dde Hoofd-Stuk (l'association de patients flamande contre les maux de tête) parlent d'un « changement complet dans la vie des patients et des neurologues » qui est encore plus frappant que ce que prévoyaient les études cliniques. Non seulement le nombre de jours avec des maux de tête diminue de manière significative par rapport au niveau de référence, mais on observe également une réduction de l'intensité des maux de tête, des scores d'anxiété et de dépression couramment observés dans des cas de migraines et avec la consommation d'analgésiques. Ce qui est peut-être encore plus important pour la vie des patients, c'est l'amélioration notable du fonctionnement quotidien (MIDAS, Migraine Disability Assessment) et de la qualité de vie[80, 81, 82].

« J'avais peur de programmer des activités sociales avec ma famille et mes amis. J'ai toujours vécu avec la peur de devoir annuler. »

Els, Patiente

« J'ai dû abandonner mes études il y a des années car je souffrais de trop de migraines. J'ai donc toujours eu le sentiment de ne pas avoir atteint mon plein potentiel. Si j'avais eu ce médicament à l'époque, les choses se seraient passées différemment. »

Annelies, Patiente

« Ces remboursements vont changer la vie de milliers de personnes dont le quotidien est affecté par cette pathologie handicapante. » Le ministre Vandenbroucke a qualifié cette mesure de « grand avantage pour la qualité de vie du patient mais aussi pour la société, car la migraine entraîne souvent un absentéisme au travail. »

Ministre Frank Vandenbroucke, juin 2021 [83]

Lymphome de Hodgkin en pédiatrie

Les inhibiteurs de PD-1/PD-L1 peuvent rétablir la fonction des cellules immunitaires dans le microenvironnement tumoral, menant à une réponse immunitaire renforcée contre la tumeur[84, 85].

En 2021, le premier inhibiteur PD-1/PD-L1 a été approuvé pour une indication pédiatrique, chez des patients âgés d'à peine trois ans atteints de la forme classique du lymphome de Hodgkin, un cancer hématologique[86, 87]. La majorité des patients atteints de lymphome hodgkinien classique peuvent, à long terme, contrôler la maladie grâce à la chimiothérapie de première ligne. Cependant, certains patients rechutent ou ne répondent pas au traitement de première ligne. Pour ces patients, le traitement de rattrapage est difficile et si celui-ci échoue également, le pronostic est très défavorable car les autres options thérapeutiques sont inadéquates et ont des effets secondaires supplémentaires[88].

Les patients traités par anti-PD-1 ont un taux de survie plus élevé qu'avec le traitement standard, sans que le cancer ne s'aggrave. Leur qualité de vie s'améliore également[89].

Bien que peu de patients pédiatriques présentent un lymphome de Hodgkin classique, l'autorisation d'utiliser un inhibiteur PD-1/PD-L1 chez ces patients qui rechutent ou ne répondent pas à un traitement de rattrapage représente une étape importante de l'immunothérapie et ouvre des perspectives dans la lutte contre les cancers pédiatriques.

Cancer dû à la fusion du gène NTRK

Depuis 2021, un nouveau médicament pour le traitement du cancer dû à la fusion des gènes NTRK (neurotrophic tyrosine receptor kinase) est remboursé en Belgique. Les fusions de gènes NTRK étant rares, le cancer qui en résulte est une maladie rare dont le besoin médical est important. La maladie est causée par une modification génétique spécifique, indépendante du type de tumeur, qui peut donc se produire n'importe où dans le corps, aussi bien chez les enfants que chez les adultes. ,

Le nouveau traitement bloque l'action des protéines de fusion TRK et peut donc ralentir ou arrêter la croissance du cancer, quelle que soit sa localisation dans le corps. Le médicament peut également aider à réduire la taille de la tumeur. Il s'agit du premier médicament anticancéreux pour lequel une indication indépendante du type de tumeur, a été approuvée.

Les essais cliniques ont montré une réponse rapide, efficace et durable, avec un profil de sécurité favorable et un impact significatif sur la qualité de vie des patients. De plus, il s'agit d'un traitement oral : les patients peuvent simplement le prendre chez eux et n'ont donc pas besoin de se rendre à l'hôpital, ce qui est souvent le cas avec les traitements actuels tels que la chimiothérapie. Cette thérapie ciblée a donc un impact majeur sur la vie quotidienne des patients et de leur entourage, ainsi que sur le budget des soins de santé.

Lymphome diffus à grandes cellules B

Le lymphome diffus à grandes cellules B (DLBCL) est un type de lymphome agressif qui touche chaque année plus de 850 patients belges[94]. Environ deux patients DLBCL sur trois peuvent être guéris lors du traitement de première ligne par chimio-immunothérapie, mais en cas de résistance ou de rechute, le DLBCL entraîne une détérioration rapide de l'état de santé et un pronostic défavorable[95].

Depuis plusieurs années, une nouvelle forme d'immunothérapie est remboursée en Belgique et offre aux patients atteints de DLBCL la perspective d'une survie plus longue et même une réelle chance de guérison. Dans cette nouvelle forme de thérapie, la thérapie par cellules CAR-T, les cellules T du sang du patient sont d'abord isolées pour être équipées d'une « antenne » spéciale ou CAR (Chimeric Antigen Receptor). Ce CAR peut reconnaître et attaquer les cellules du lymphome. Les cellules T sont ensuite réadministrées au patient. De cette façon, le système immunitaire du patient est altéré pour cibler les cellules cancéreuses.

Pour l'indication remboursée en 2021, en tant que traitement de troisième ligne pour le DLBCL réfractaire ou récidivant, les études cliniques montrent que la thérapie par cellules CAR-T représente une nette amélioration : alors que le pronostic après deux lignes de traitement antérieures était auparavant très défavorable, avec une survie médiane de seulement 6,3 mois[96]. Pour la thérapie par cellules CAR-T, il a pu être démontré que plus de 42 % des patients étaient encore en vie après cinq ans et que 92 % de ces patients n'ont même pas eu besoin d'un nouveau traitement anticancéreux par la suite, ce qui suggère une guérison potentielle[97].

> *« Finalement, cela donne beaucoup d'espoir à mon papa, à notre famille, mais aussi à d'autres patients qui sont dans la même situation. »*
>
> *Louise De Koninck,*
> *fille de Constant De Koninck, patient*

Traitement Lazarus

Sur cette base, la thérapie cellulaire CAR-T est rapidement devenue la nouvelle norme de soins dans cette indication. L'efficacité et la sécurité dans d'autres types de lymphomes et de cancers du sang sont actuellement à l'étude.

Mucoviscidose

La mucoviscidose, également connue sous le nom de fibrose kystique, est une maladie rare, génétique, touchant plusieurs organes[98]. Environ 1 350 personnes vivent avec la mucoviscidose en Belgique.

La mucoviscidose est due à une anomalie du gène CTR (CTR signifie cystic fibrosis transmembrane conductance regulator). Ce gène code pour la protéine CFTR, qui est importante pour la régulation de l'équilibre hydrique dans l'organisme. La défaillance ou le dysfonctionnement de la protéine CFTR entraîne la production de sueur à forte concentration en sel et de mucus très épais et coriace dans l'organisme[99].

La mucoviscidose commence dès la naissance et peut entraîner, entre autres, des lésions pulmonaires, des problèmes pancréatiques, digestifs et reproductifs. La mucoviscidose a un impact important sur la qualité de vie des patients et conduit souvent à un décès précoce[100].

Jusqu'à récemment, le traitement standard des patients belges atteints de mucoviscidose était axé sur le contrôle des symptômes. Les traitements nouvellement remboursés ciblent la cause sous-jacente de la maladie et améliorent la quantité et/ou la qualité de la protéine CFTR dans l'organisme[101].

Ces traitements sont associés à des améliorations de la fonction pulmonaire, de l'indice de masse corporelle, de l'incidence pulmonaire et de la qualité de vie. Ces traitements permettent aux patients de réaliser des actions simples que la plupart des gens considèrent comme allant de soi : porter son enfant au lit, par exemple, ou marcher un kilomètre sans s'arrêter pour tousser[102].

Ces traitements sont remboursés en Belgique depuis 2021 pour un groupe important de patients, et pour certains dès l'âge de deux ans.

Les médicaments contre le cancer sont porteurs d'espoir

De nombreux essais cliniques en Belgique concernent des médicaments anticancéreux. La grande majorité des médicaments nouvellement remboursés en 2021 sont également des médicaments anticancéreux. Ceci n'est pas surprenant, car le cancer est une cause majeure de décès. **Heureusement, les nouveaux médicaments contre le cancer sont porteurs d'espoir, ce qui est rapporté non seulement dans les revues professionnelles mais aussi parfois dans la presse grand public.**

C'est ce qui s'est passé, par exemple, à l'occasion de la 27ème édition de la Journée annuelle du cancer de l'enfant, le 2 octobre 2022, organisée par la Fondation contre le cancer, l'asbl Journée nationale du cancer de l'enfant et le parc animalier Planckendael[103]. Près de 250 enfants ont pu profiter avec leurs familles d'une journée sans soucis après un terrible diagnostic qui touche encore beaucoup trop d'enfants. Heureusement, le cancer chez les enfants (de moins de 15 ans) est plutôt rare en Belgique (moins de 1 % de tous les cancers). En 2019, 330 nouveaux cas ont été enregistrés (Fondation du registre du cancer). Les plus fréquents sont les leucémies, les lymphomes et les tumeurs du système nerveux central. Ensemble, ils représentent plus de la moitié de tous les cancers chez les enfants. Au fil des ans, les soins et la prise en charge de ces enfants se sont considérablement améliorés. Le taux de guérison s'est aussi remarquablement amélioré au cours des 40 dernières années, notamment grâce à l'innovation dans le traitement médicamenteux. En moyenne, 80 % des enfants atteints de cancer sont guéris, contre moins de 50 % dans les années 1970. Il y a donc de la place pour l'espoir !

L'équipe du Prof. Dr. Bart Neyns de la VUB a également été mentionné dans la presse[104] grâce aux résultats des médicaments d'immunothérapie innovants dans le cancer de la peau avancé et métastatique (mélanome) chez des patients belges. Ces résultats sont tout simplement spectaculaires : alors que les métastases des stades 3 et 4 (les diagnostics les plus graves) étaient auparavant toujours fatales en raison du manque de traitements. Aujourd'hui, grâce aux médicaments d'immunothérapie innovants, 29 % des patients sont encore en vie après cinq ans, avec un risque limité de rechute. Ainsi, on estime qu'en Belgique, environ 750 patients atteints d'un cancer de la peau avancé et métastatique ont été sauvés depuis l'utilisation de ces médicaments d'immunothérapie en 2010[105].

Ces taux de survie sont conformes aux résultats des essais cliniques de ces médicaments et d'autres études internationales. L'étude a été menée sur la base des résultats de tous les patients traités pour des mélanomes de stade 3 et 4 à l'UZ Brussel entre mai 2010 et mars 2022. Ces résultats sont porteurs d'espoir pour tous les patients concernés et constituent une amélioration substantielle par rapport à la période précédant l'introduction de ces médicaments.

3.1.2
Des (r)évolutions prometteuses dans le secteur biopharmaceutique

Point tournant, percée, révolution : ce sont tous des termes associés aux ATMP. Le nom-même dit tout : les ATMP ou Advanced Therapy Medicinal Products sont très en avance sur les traitements que nous connaissons aujourd'hui. Cela s'explique principalement par le fait que les ATMP se concentrent sur la cause d'une maladie, alors que les médicaments conventionnels sont plutôt susceptibles de traiter les symptômes. Grâce à la thérapie génique, par exemple, un gène défectueux peut être remplacé par un gène totalement intact dans certains cas. Cela augmente évidemment les chances d'un traitement d'être efficace.

Que sont les ATMP ?

ATMP est l'abréviation de Advanced Therapy Medicinal Products. Les ATMP diffèrent nettement des médicaments traditionnels par leur mode de fabrication et d'administration, ainsi que par les avantages qu'ils procurent. De manière générale, il existe trois catégories d'ATMP :

- → **La thérapie cellulaire** utilise des cellules cultivées et manipulées à l'extérieur du corps pour traiter ou prévenir des maladies, en restaurant la fonction altérée d'un tissu ou d'un organe particulier.
- → **La thérapie tissulaire** va encore plus loin : des cellules sont rassemblées pour reproduire un morceau de tissu destiné à remplacer ou restaurer un tissu défectueux.
- → Dans **la thérapie génique**, la fonction d'un gène défectueux d'un patient est rétablie par l'administration d'une copie saine du gène.

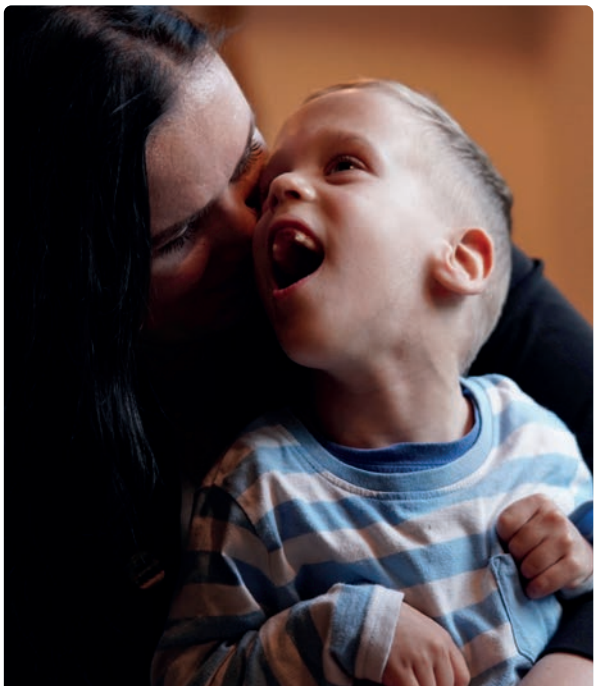
Non seulement les ATMP offrent des taux de guérison plus élevés pour certaines maladies, mais ils apportent également un plus grand confort aux patients. Après tout, l'administration ne doit souvent être effectuée qu'une seule fois. Pour les patients qui, autrement, doivent se rendre chaque semaine à l'hôpital pour leur traitement, par exemple, cela a un impact particulièrement positif sur leur vie quotidienne et celle de leur famille et de leurs amis. Ainsi, l'impact individuel et familial des ATMP est important. Sur le plan social également, les ATMP font une différence significative car les patients peuvent souvent retrouver un mode de vie normal et retourner à l'école ou au travail.

Ces avantages se traduisent également par une augmentation des « QALY » de ces thérapies par rapport aux thérapies « traditionnelles ». QALY signifie Quality-Adjusted Life Year (année de vie ajustée à la qualité), soit une année supplémentaire de vie en bonne santé. Une étude des médicaments rendus disponibles entre 1992 et 2017 a montré que les thérapies cellulaires et géniques ont permis un gain moyen de 5,78 QALY, contre 0,49 et 0,43 QALY respectivement pour les molécules chimiques (petites) et biologiques[106, 107]. Une autre étude sur les thérapies géniques actuellement en cours estime qu'elles permettront d'obtenir en moyenne 5,12 QALY par personne traitée entre 2020 et 2034[108]. Ces chiffres illustrent le grand potentiel des thérapies géniques en termes de gains de santé par rapport aux traitements chroniques.

À plus long terme, les ATMP peuvent également représenter des économies pour le système de santé car ils permettent d'éviter le recours à des traitements chroniques et ont un impact sociétal important. Les ATMP sont incontestablement chers aujourd'hui. Après tout, le processus de fabrication est non seulement très innovant, mais aussi extrêmement complexe et totalement adapté à chaque patient. Cela entraîne inévitablement un coût de production élevé.

L'accès aux ATMP et leur remboursement ne sont pas évidents aujourd'hui car notre système de santé actuel n'est pas entièrement adapté à ces produits. C'est précisément l'effet de longue durée, voire à vie, des ATMP, qui fait toute la différence pour les patients et la société, qui pose problème ici. Le coût unique élevé est un point sensible et doit être mis en rapport avec les économies à long terme. De plus, l'effet complet (à vie) d'un ATMP est presque impossible à saisir dans un essai clinique, ce qui constitue un obstacle à l'accès aux ATMP et leur remboursement.

pharma.be a donc mis sur pied un groupe de réflexion (voir encadré) pour aider à ouvrir la voie aux ATMP. Parce que nous sommes convaincus que la révolution ne fait que commencer. Au sein de l'UE, 18 ATMP sont actuellement approuvés. Ils visent principalement les maladies rares pour lesquelles il n'existe aujourd'hui que peu ou pas de traitements. Toutefois, nous prévoyons que 10 à 20 ATMP par an reçoivent le feu vert, même pour des maladies plus courantes. Car là aussi, les besoins médicaux restent élevés. Pour le diabète, la maladie de Parkinson ou l'arthrose, par exemple, il existe de nombreux médicaments qui permettent de maîtriser la maladie, mais celle-ci persiste. Les ATMP en cours de développement pourraient fondamentalement changer la donne pour ces patients.



Médecine de précision

Les ATMP sont conçus sur mesure pour chaque patient, ce qui constitue un excellent exemple de l'une des tendances les plus marquantes et les plus prometteuses de la médecine : la médecine de précision ou personnalisée. En 2021, la médecine personnalisée représentait déjà 35 % du nombre total de nouveaux médicaments approuvés par la Federal Drug Administration (FDA). **L'époque où un seul type de traitement était utilisé à grande échelle semble donc révolue. Les traitements sont de plus en plus ciblés et donc logiquement plus efficaces.**

Aujourd'hui, les médicaments personnalisés sont encore limitée à un nombre relativement restreint de maladies. Ils sont déjà utilisés dans les traitements du cancer notamment. Avec succès : non seulement ils sont plus efficaces que les médicaments classiques, mais leurs effets secondaires sont souvent aussi plus limités. La chimiothérapie traditionnelle, par exemple, tue toutes les cellules qui se multiplient rapidement, y compris les cellules normales. Cela entraîne des effets secondaires drastiques. De plus, ce traitement ne fonctionne pas sur tous les patients, car les cellules cancéreuses ne sont pas toujours sensibles à la chimiothérapie. Dans le cadre de la médecine de précision, les médecins recherchent d'abord des caractéristiques très spécifiques du cancer chez chaque patient, par exemple à travers un morceau de tissu tumoral. Un traitement sur mesure est alors mis en place. De cette manière, les effets secondaires peuvent être minimisés et les taux de réussite maximisés.

À long terme, de plus en plus de maladies pourront bénéficier de ce type de personnalisation. En fait, des centaines d'essais cliniques sont déjà en cours aujourd'hui autour de ce type de traitement innovant. Nous n'avons donc découvert que la partie émergée de l'iceberg. Comme pour les ATMP, nous devons nous assurer que notre système de soins de santé est prêt à soutenir l'énorme potentiel de la médecine de précision afin que les patients en Belgique y aient facilement accès.

.

ATMP : pharma.be prépare l'avenir avec les autres parties prenantes

Les membres de pharma.be sont actifs dans le développement des ATMP, tant en Belgique qu'au niveau international. Ils tiennent à ce que ces médicaments innovants parviennent aux patients d'une manière large, durable et efficace. Cependant, notre système de santé actuel n'est pas encore adapté à ces nouveaux traitements transformateurs et souvent ponctuels. Pour y parvenir, un dialogue ouvert avec toutes les parties prenantes est nécessaire. Le groupe de réflexion ATMP, créé en janvier 2021, vise à encourager et à contribuer activement à ce dialogue. Car seule une coopération étroite nous permettra de déplacer des montagnes pour les patients, afin qu'ils puissent profiter de cette nouvelle génération de traitements et de technologies prometteurs.

Entre avril et septembre 2021, pharma.be a organisé 14 sessions de dialogue avec un large groupe de parties prenantes belges sur les opportunités et les défis pour les ATMP en Belgique. Les parties prenantes participantes étaient des universitaires, des décideurs politiques, l'AFMPS, l'INAMI, des hôpitaux, des associations de patients, des médecins, des institutions scientifiques telles que Sciensano, des mutualités et d'autres organisations faîtières.

Sur la base de ce dialogue, pharma.be a publié un *white paper* avec des recommandations claires sur le cadre réglementaire et le remboursement des ATMP en Belgique. pharma.be s'est à nouveau engagé activement dans le dialogue avec les parties prenantes en 2022 pour souligner l'importance de ces réformes. Voici un aperçu de nos recommandations :

- → Nous avons besoin d'un **cadre réglementaire moderne** dans lequel la Belgique conserve sa position **de leader en matière d'essais cliniques**.
- → Nous devons optimiser les procédures afin que les patients en Belgique aient un **accès plus rapide** aux médicaments révolutionnaires.
- → Les incertitudes cliniques et budgétaires peuvent être résolues en remboursant temporairement les ATMP dans le cadre **d'accords basés sur les résultats**. Cela nous permet de donner accès aux ATMP aux patients tout en recueillant des preuves supplémentaires sur leur efficacité (résultats). Étant donné que le résultat sur la santé du patient est central, le gouvernement a la possibilité de ne payer les médicaments que pour les patients pour lesquels leur efficacité a été démontrée.
- → Répartir les les coûts d'investissements initiaux de certains ATMP peut permettre d'éviter un pic de dépenses dans le budget des médicaments (**paiements échelonnés**).
- → Certains **critères d'évaluation** de la procédure de remboursement belge doivent être ajustés si nous voulons saisir toute la valeur clinique, économique et sociétale des ATMP.
- → Les ATMP nécessitent des soins très spécifiques. L'administration de certains ATMP se fera donc dans un nombre limité de centres spécialisés en Europe. Nous devons donc préparer l'accès aux **soins transfrontaliers** pour les ATMP pour lesquels il n'existe pas de centre agréé en Belgique.

Vous pouvez accéder au *white paper* complet en ligne

3.2 Un impact positif sur l'économie

La vallée biopharmaceutique belge, unique en son genre, compte des acteurs de classe mondiale et est leader dans le développement de médicaments et de vaccins révolutionnaires. **Outre la valeur ajoutée pour les patients, le secteur des soins de santé et la société, notre secteur biopharmaceutique performant fournit également un rendement économique direct, et a même un impact positif sur les finances publiques.**

En termes d'emploi, pas moins de 130.000 emplois sont liés à l'industrie biopharmaceutique (emplois directs, indirects et induits). Le secteur occupe également une place importante en termes d'exportations, contribuant de manière significative à la balance commerciale positive de la Belgique. En outre, les énormes investissements en R&D et les études cliniques (voir ci-dessus) apportent une contribution importante à l'économie belge de la connaissance, qui constitue la base de notre État-providence.

3.2.1 La valeur économique de l'industrie biopharmaceutique

EMPLOI

En Belgique

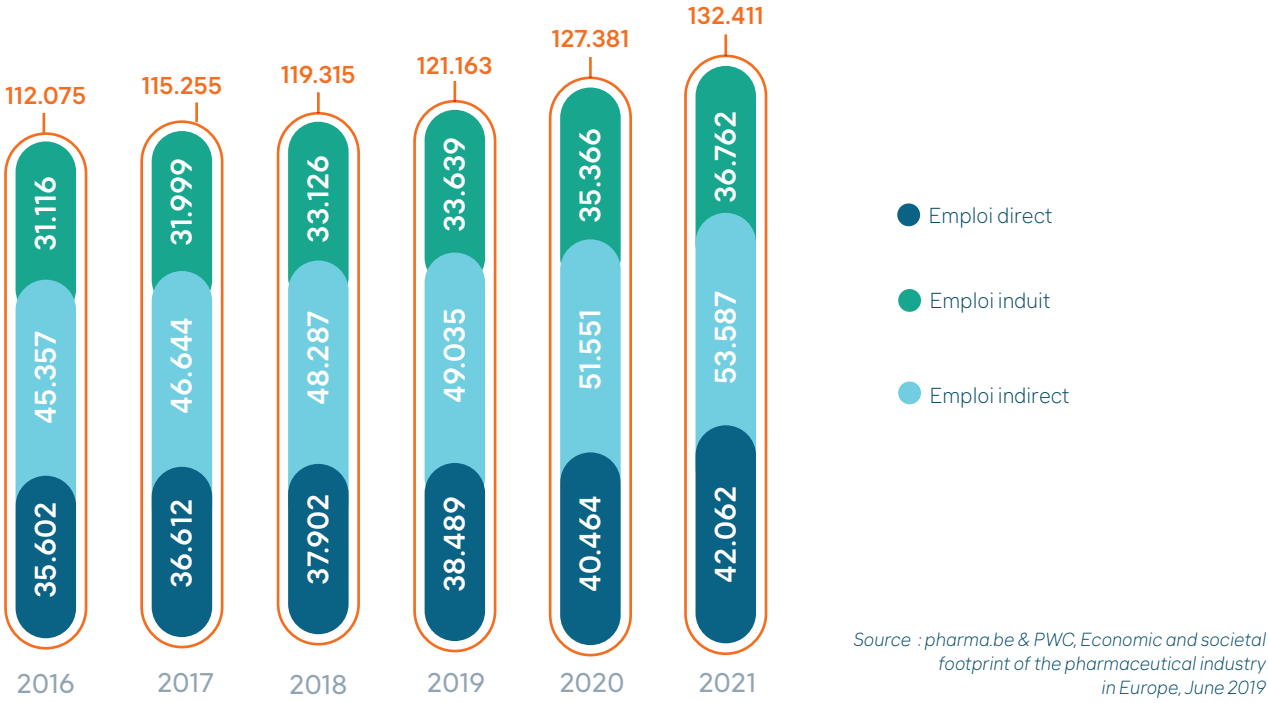
Grâce au leadership international de notre industrie biopharmaceutique, l'emploi dans ce secteur est en hausse en Belgique.

Depuis 2015, le nombre de salariés a augmenté d'environ un quart, pour atteindre 42 062 personnes en 2021. Nous avons connu une croissance particulièrement forte au cours des deux dernières années.

Cette croissance est nettement supérieure à celle de l'ensemble du secteur manufacturier, où l'emploi n'a augmenté que de 3 % au cours de la même période. L'industrie biopharmaceutique représente à elle seule près de 9 % de l'emploi dans l'industrie manufacturière en Belgique. En outre, le secteur ne fournit pas moins de 53 587 emplois indirects et 36 762 emplois induits. Ainsi, pour chaque emploi créé dans l'industrie biopharmaceutique belge, deux autres emplois sont créés. Cela signifie que le secteur représente un total de près de 130 000 emplois.

Par rapport à l'Europe

Si l'on replace ces chiffres dans une perspective européenne, leur importance devient encore plus évidente. La Belgique occupe la troisième place, tant en termes de part dans l'emploi total qu'en termes de part dans l'emploi de l'industrie de transformation.



Source : pharma.be & PWC, Economic and societal footprint of the pharmaceutical industry in Europe, June 2019

Une illustration de l'impact indirect sur l'emploi : le transport de médicaments

Les médicaments produits en Belgique doivent être transportés, souvent dans le monde entier. La Belgique est aussi simultanément une plaque tournante pour les importations de médicaments, qui sont ensuite souvent transportées plus loin depuis la Belgique vers le reste de l'Europe. Ce transport de médicaments crée des emplois supplémentaires et indirects liés aux activités du secteur biopharmaceutique en Belgique.

L'année dernière, nous nous sommes concentrés sur le transport pharmaceutique et les investissements associés de Brussels Airport, Liege Airport et du port d'Anvers-Bruges.

Le groupe logistique H.Essers mise également sur les opérations de logistique pharmaceutique depuis 2006. Elle a construit un pôle logistique spécialisé près de son siège à Genk, baptisé pharma valley. Celle-ci a été étendue en 2022 avec un nouveau site de transbordement, un investissement de 20 millions d'euros, car le transport de produits pharmaceutiques croît en moyenne de 8 % chaque année.

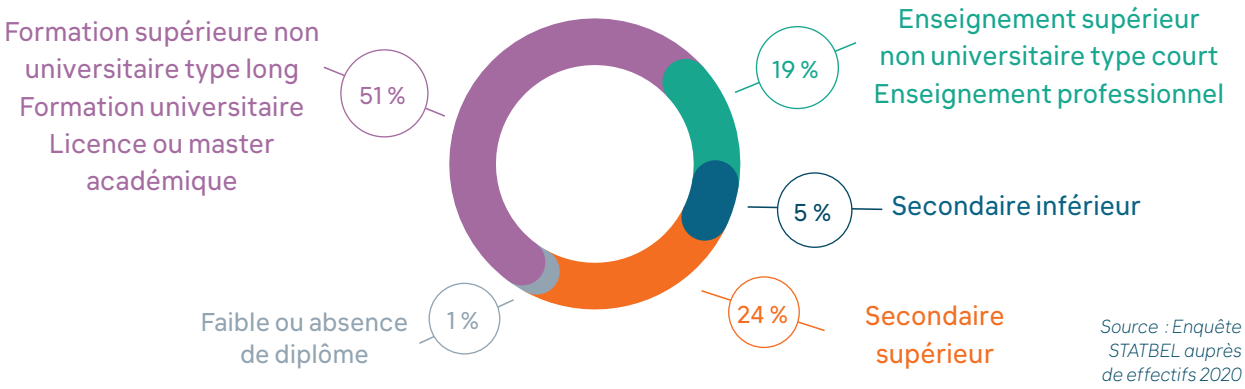
Les opérations de logistique pharmaceutique de H.Essers impliquent un nombre important d'emplois. En Belgique, elle concerne environ 900 employés, un nombre qui a doublé en cinq ans. En termes de profil, cela concerne environ un tiers de cols blancs (entre autres dans la gestion de la relation client, la gestion opérationnelle, la planification, le service à la clientèle et le contrôle de la qualité), un tiers de cols bleus (opérateurs sur le site de transbordement et dans la gestion des entrepôts) et un tiers de conducteurs. Tous sont formés selon les directives européennes de bonnes pratiques de distribution qui garantissent la qualité des produits des sciences de la vie et des soins de santé pendant la distribution. Une autre expansion de la *pharma valley* est prévue à partir de 2024, ce qui augmentera l'emploi de 200 personnes supplémentaires.

Un secteur diversifié

Le secteur fournit non seulement de nombreux emplois mais aussi des emplois très diversifiés. Le paysage biopharmaceutique belge est en effet très varié, allant des petites start-ups et des sociétés de biotechnologie très innovantes aux grandes sociétés de production multinationales, en passant par les entreprises familiales de taille moyenne et les filiales locales de multinationales. Cette diversité se reflète également dans l'emploi. Les PME, qui représentent près de 90 % du marché, comptent pour près d'un quart des emplois du secteur.

Les entreprises du secteur sont diverses, mais les profils requis par le secteur le sont aussi : allant des personnes aux qualifications modestes à celles aux qualifications élevées. Toutefois, dans ce secteur à forte intensité de connaissances, le nombre de salariés hautement qualifiés est beaucoup plus élevé que dans les autres secteurs, avec environ 70 % des salariés titulaires d'un diplôme de l'enseignement supérieur. Par rapport à la population active totale, cela représente environ la moitié. Pour l'ensemble de l'industrie manufacturière, cette proportion n'est que de 40 %, et dans l'industrie chimique, elle est d'environ 55 %.

Répartition des profils employés par le secteur en 2020



Source : Enquête STATBEL auprès de effectifs 2020

Part de femmes

%	Total	Dans la direction	Dans les CA	Dans la recherche
2018	49	46	29	57
2019	49	47	35	57
2020	48	47	38	60
2021	51	48	46	63

Source : pharma.be

Part des employés non-belges

%	Total	Dans la direction	Dans les CA	Dans la recherche
2018	8	15	21	10
2019	11	21	19	13
2020	14	28	25	16
2021	13	29	17	23

Source : pharma.be

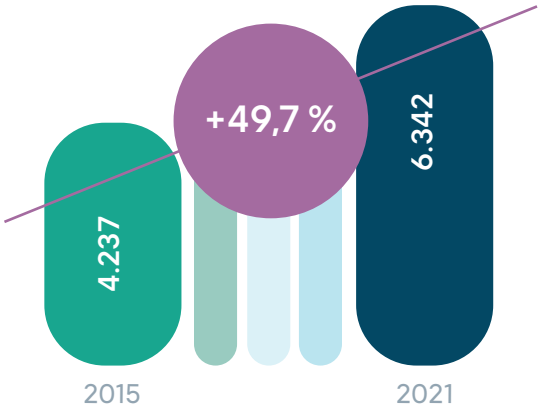
En termes **de diversité des genres**, le secteur biopharmaceutique peut présenter une image relativement équilibrée. En 2021, la proportion de femmes salariées est passée à 51 %. Dans le domaine de la recherche, les chercheuses sont même largement majoritaires, jusqu'à 63 % en 2021. Nous constatons une augmentation particulièrement frappante du nombre de femmes dans les conseils d'administration par rapport à l'année précédente. Les années précédentes avaient déjà connu une mise à niveau. Ce phénomène est encore plus marqué en 2021, puisque la part des femmes administratrices est passé à 46 % contre 38 % en 2020.

Le secteur est également diversifié en termes de nombre de travailleurs non belges employés. Entre 2018 et 2020, leur part est passée de 8 à 14 %, avant de se stabiliser à 13 % en 2021. Ils sont même relativement plus représentés dans la direction des entreprises biopharmaceutiques, avec une part qui a évolué de 15 % à 29 %. L'année dernière, un quart des membres du conseil d'administration étaient des employés non belges, mais ce chiffre est retombé à 17 %. À l'inverse, la part de salariés non belges actifs dans la recherche a encore augmenté et plus fortement encore en 2021, pour atteindre 23 %.

Une base solide

En Belgique, le secteur peut **compter sur un vaste réservoir de travailleurs qualifiés**. Cette situation est rendue possible par la présence de 12 universités qui fournissent une base éducative solide et un afflux stable de travailleurs hautement qualifiés et productifs. Certains de ces salariés hautement qualifiés sont employés comme chercheurs dans la R&D. Depuis 2015, ce groupe a augmenté de moitié. Cela porte le nombre total de chercheurs à 6 342. Ils constituent le pilier de l'industrie biopharmaceutique et contribuent de manière cruciale à son succès.

Augmentation du nombre de chercheurs en 4 ans



Source : pharma.be, enquête auprès des entreprises membres faisant de la recherche fondamentale en Belgique.

pharma.be réfléchit aux défis liés aux talents

En raison de la forte augmentation de l'emploi dans le secteur ainsi que des évolutions technologiques, il devient de plus en plus difficile pour les entreprises biopharmaceutiques de trouver les bons talents. Cela s'applique d'ailleurs aussi à d'autres secteurs qui ont principalement besoin de profils techniques ou scientifiques, les fameux profils STEM[110], comme les secteurs de la chimie et de l'informatique.

pharma.be contribue donc à la réflexion sur les moyens possibles de combler ces besoins en personnel. À l'Observatoire du secteur pharmaceutique, dont pharma.be est membre avec plusieurs autres parties prenantes, une étude est en cours pour attirer et retenir les talents locaux et internationaux. Au niveau local, la question est de savoir comment orienter davantage de jeunes vers les formations STEM. Comment les rendre plus mobiles dans notre écosystème et comment mieux aligner leurs cursus sur les évolutions technologiques du secteur ? Sur le plan international, nous examinons comment rendre la Belgique plus attrayante pour les talents étrangers et comment les garder ici. En outre, nous nous concentrons évidemment sur l'apprentissage tout au long de la vie au sein de nos entreprises : comment pouvons-nous garder les gens actifs plus longtemps et comment pouvons-nous rendre l'interaction entre les plateformes universitaires et nos entreprises possible et plus attrayante ? L'Observatoire formulera ses recommandations au début de 2023.

« Nous constatons tous que le monde évolue rapidement et profondément, c'est pourquoi il n'a jamais été aussi important de travailler de manière multidisciplinaire. Nous devons tous contribuer, dans le milieu économique mais surtout dans le monde de l'éducation. Par exemple, l'informatique et la science des données sont deux programmes distincts, qui échangent et communiquent peu entre eux. Par conséquent, les élèves ne reçoivent qu'une partie de l'histoire, sans le contexte plus large. La question est : Comment rendre ces formations plus larges et plus pertinents pour qu'ils répondent mieux aux besoins des bastions de l'économie belge, dont le secteur biopharmaceutique ? »

Sonja Willems, présidente de l'Observatoire du secteur pharmaceutique

EXPORTATIONS MONDIALES

En Belgique

Son savoir-faire en matière d'exportation, ainsi que ses infrastructures existantes et son haut niveau de connectivité avec le reste de l'Europe et du monde, font de la Belgique un pays attractif pour investir et développer de nouvelles activités. Cela se reflète aussi clairement dans les excellents chiffres d'exportation que le secteur peut présenter année après année.

L'année 2021 n'a pas fait exception. Grâce au rôle crucial joué par la Belgique dans la mise à disposition des vaccins COVID-19, cette année a été marquée par **une croissance exceptionnelle des exportations**. Alors que les exportations belges globales se sont améliorées d'environ un quart après la faiblesse de l'année coronaire 2020, le secteur pharmaceutique a réussi à augmenter ses exportations de plus de 50 %.

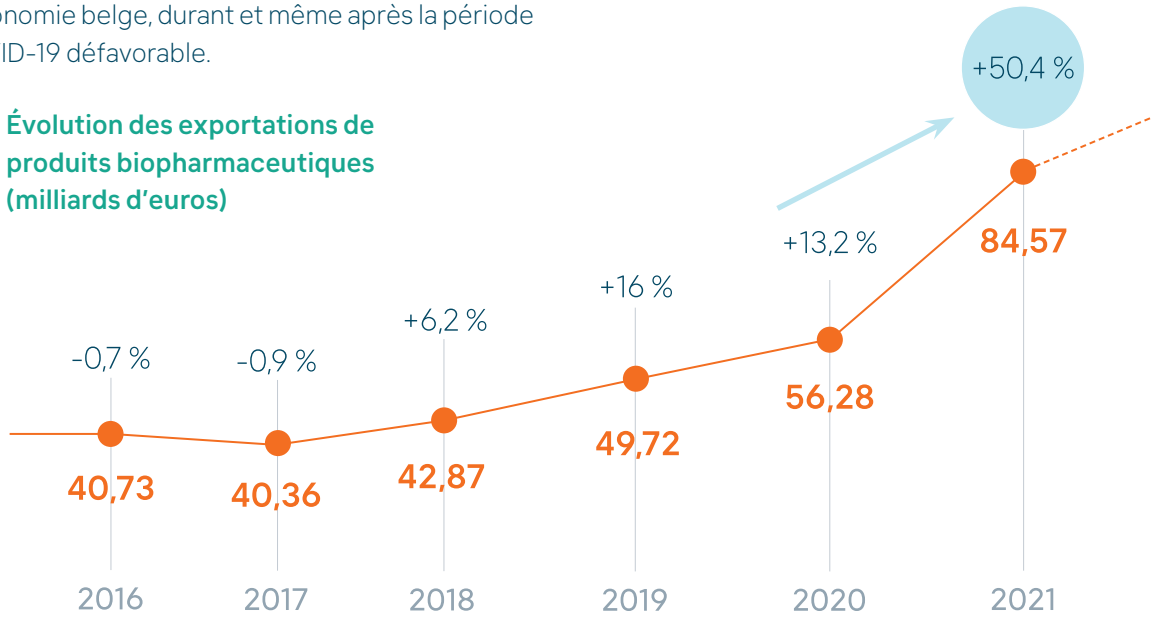
Les produits biopharmaceutiques représentaient près d'un cinquième du total des exportations belges en 2021. Le secteur a donc immédiatement contribué de manière extrêmement importante à la balance commerciale positive de la Belgique, qui affiche un excédent de 14,3 milliards d'euros. Le secteur biopharmaceutique présente le plus gros excédent, avec une contribution considérable de 23,3 milliards d'euros. Sans ce secteur, la Belgique présenterait une balance commerciale négative. Cela prouve que le secteur est l'un des piliers de l'économie belge, durant et même après la période COVID-19 défavorable.

Vers l'Europe et le monde

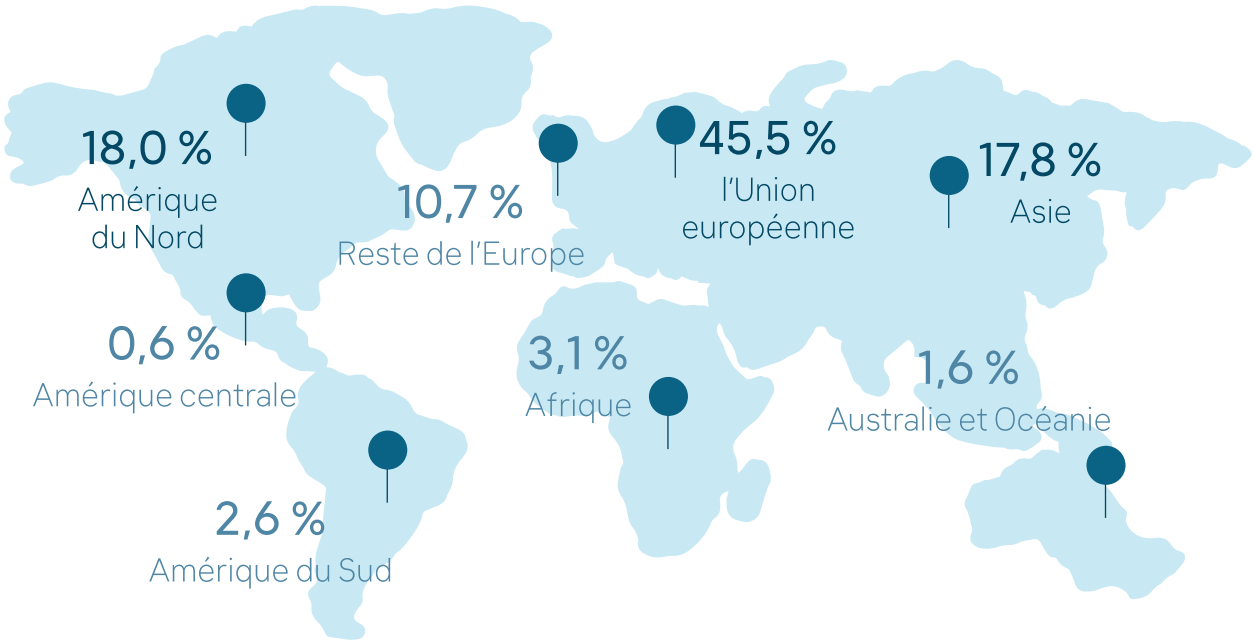
La Belgique se porte également très bien dans une perspective globale. En termes d'exportations totales de produits biopharmaceutiques, la Belgique n'est devancée que par l'Allemagne au sein de l'UE. Si l'on tient compte du nombre d'habitants, la Belgique arrive même au deuxième rang, après l'Irlande. Au total, près d'un cinquième des exportations totales de produits pharmaceutiques de l'UE proviennent de la Belgique. L'Allemagne est le principal partenaire commercial de la Belgique, avec 17,5 %, suivie par les États-Unis avec 16 %.

La Belgique est clairement au cœur des exportation internationales de produits biopharmaceutiques et peut donc également jouer un rôle dans la santé publique mondiale. Ceci a également été démontré par l'impact de la Belgique dans la recherche d'une solution face à la crise de COVID-19. Grâce à la présence d'installations de production pharmaceutique très développées, la Belgique a joué un rôle clé dans le développement et la production à grande échelle de vaccins. Cela se reflète également dans les chiffres des exportations.

Évolution des exportations de produits biopharmaceutiques (milliards d'euros)



Source : BNB (banque nationale de Belgique)



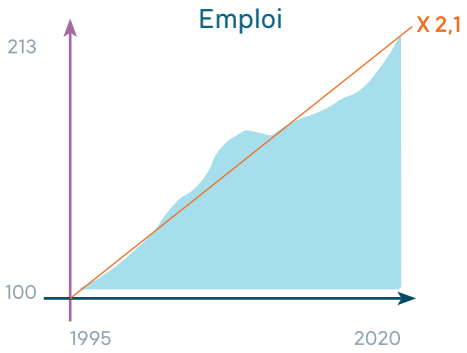
Le secteur biopharmaceutique affiche depuis bien longtemps une belle trajectoire de croissance économique

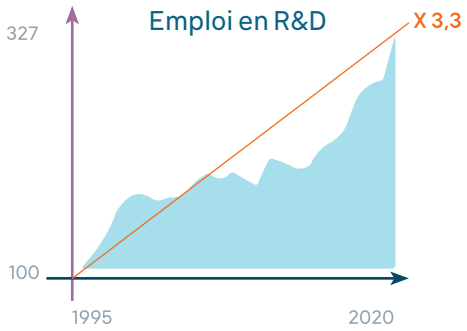
Ces dernières années, le secteur biopharmaceutique a réussi à afficher d'excellents résultats. Mais ce n'est certainement pas nouveau.

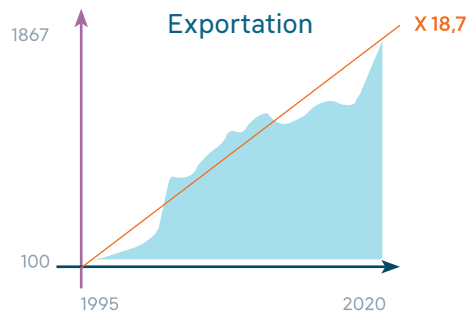
Le secteur est prospère depuis de nombreuses années et occupe depuis longtemps une place importante dans le paysage économique belge, comme le montrent les graphiques suivants.

Le niveau d'emploi a plus que doublé. Dans le cas de l'emploi en R&D, on parle même d'un facteur 3. Le secteur a enregistré la plus forte croissance des exportations au fil des ans. Peu de secteurs peuvent présenter un bilan aussi remarquable. Il s'agit indéniablement d'un résultat exceptionnel, qui montre clairement l'évolution qu'a connue la Belgique pour devenir la vallée biopharmaceutique européenne qu'elle est aujourd'hui.

Évolution du secteur à 25 ans







3.2.2
Analyse coût-bénéfice pour le gouvernement belge

L'impact économique direct d'un secteur biopharmaceutique fort en Belgique est évident. La présence du secteur a également un impact positif sur les finances publiques, comme le montre le calcul suivant pour 2020.

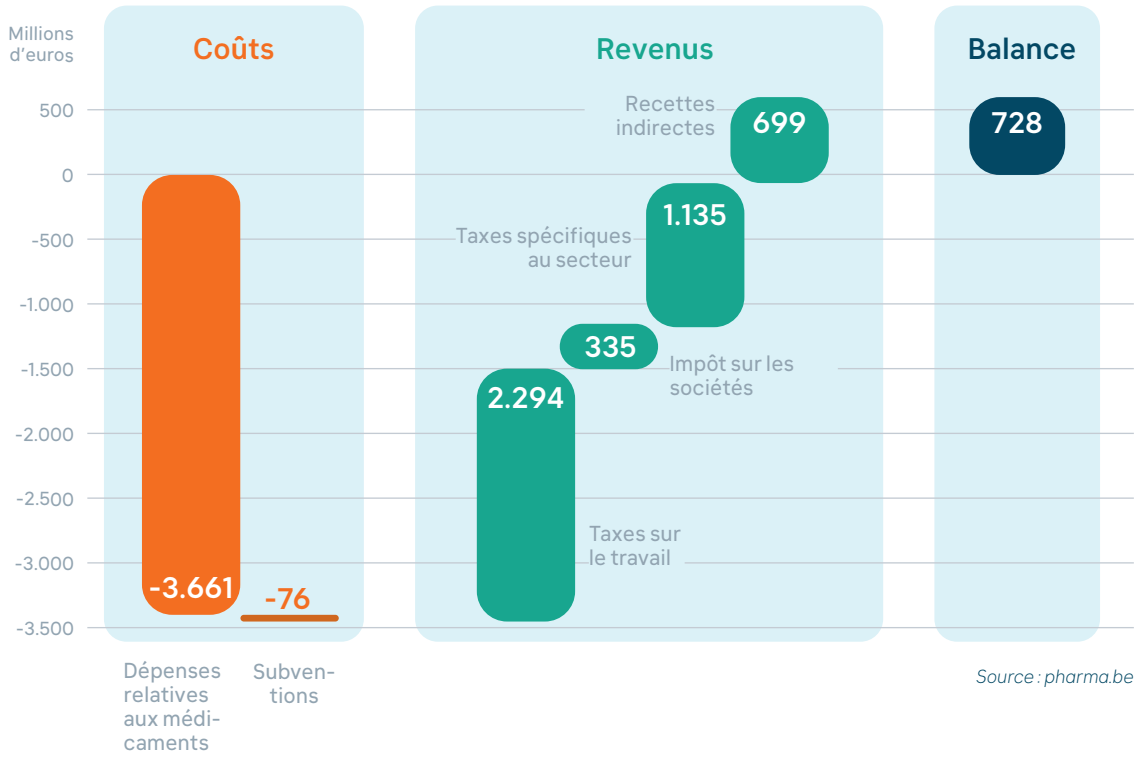
Pour effectuer cette analyse coûts-avantages (voir également l'annexe 1), nous prenons d'abord en compte les coûts des médicaments pour le gouvernement. Ces coûts sont remboursés par l'INAMI et comprennent les dépenses pour tous les médicaments remboursés. Les dépenses des autorités sous forme de subventions au secteur biopharmaceutique sont également incluses ici. Au total, ces dépenses s'élèvent à 3,74 milliards d'euros.

Cependant, la présence du secteur biopharmaceutique génère également des revenus considérables pour le gouvernement :

1. L'impôt sur le travail, qui s'élève à près de 2,3 milliards d'euros
2. Les prélèvements spécifiques sur le secteur (comme la taxe sur les ventes)
3. L'impôt des sociétés
4. Les revenus liés à la chaîne économique créée par le secteur biopharmaceutique

Au total, les recettes pour le gouvernement s'élèvent à 4,46 milliards d'euros.

Coûts et bénéfices du secteur biopharmaceutique en matière de finances publiques



Source : pharma.be

Cette comparaison entre les dépenses et les recettes des pouvoirs publics montre que la contribution du secteur biopharmaceutique aux recettes de notre pays est nettement supérieure aux dépenses de la Belgique dans ce secteur. L'excédent s'élève à plus de 700 millions d'euros. Une comparaison avec d'autres pays montre que cette position est unique, et que de nombreux pays nous l'envient.

4

Comment nous le faisons

4.1 Nous prenons nos responsabilités

4.1.1 Une éthique stricte

Dès le début du processus de R&D et durant tout son cycle, les entreprises biopharmaceutiques travaillent en étroite collaboration avec les médecins et le secteur des soins de santé. Ces interactions ne sont pas seulement légitimes, elles sont aussi nécessaires. En tant que premier point de contact avec les patients, les prestataires de soins de santé possèdent en effet une expertise inestimable. Cette expertise est essentielle pour que l'industrie biopharmaceutique puisse développer des traitements de plus en plus efficaces pour les patients.

Les entreprises biopharmaceutiques ont, quant à elles, la responsabilité d'informer les prestataires de soins sur les nouveaux traitements afin que chaque patient puisse recevoir le meilleur traitement possible. Les entreprises partagent des informations objectives et scientifiques, notamment sur les indications, les effets attendus et les effets secondaires possibles. Cela permet de garantir un bon usage des médicaments.

Les interactions entre les prestataires de soins l'industrie biopharmaceutique sont particulièrement bien réglementées par la loi afin de garantir l'indépendance des parties. Les interactions partent toujours du partage des connaissances et visent à promouvoir la recherche scientifique ou à améliorer le traitement des patients.

CODE DE DÉONTOLOGIE DE PHARMA.BE

En plus de se conformer à des exigences légales étendues (la législation pharmaceutique, la législation sur la concurrence, la législation sur la propriété intellectuelle, sur la protection des données ainsi que les réglementations anti-corruption), **nos membres s'engagent volontairement à respecter les normes additionnelles du Code de déontologie de pharma.be.**

Ce Code fournit un cadre pour développer des relations durables avec les partenaires du secteur de la santé. Il définit les exigences auxquelles le secteur doit se conformer et soutient l'engagement des entreprises à opérer de manière professionnelle, éthique et transparente.

Le Code de déontologie s'applique à diverses activités des entreprises pharmaceutiques :

- → l'information et la promotion relatives aux médicaments
- → les interactions avec les prestataires et les organisation de soins de santé, ainsi que les associations de patients

Procédure en cas d'infraction aux dispositions du code

En cas de doute sur le respect du Code par une entreprise membre de pharma.be, toute personne physique ou morale peut introduire une plainte auprès du Secrétariat du Code de déontologie. La Commission de déontologie et d'éthique pharmaceutique (Commission DEP) traite ces plaintes en première instance. Si la décision de la Commission DEP fait l'objet d'un appel, celui-ci sera examiné par la Chambre des recours. **Ces organes de déontologie sont indépendants de pharma.be**. Ils sont composés comme suit :

- → d'un président, juriste de formation, qui n'est pas actif dans l'industrie pharmaceutique
- → d'un membre représentant l'industrie pharmaceutique (produits à usage humain ou vétérinaire, en fonction du produit/de la problématique) ; et
- → d'un membre non lié à l'industrie représentant soit le secteur médical ou pharmaceutique, soit la communauté scientifique ou académique.

le Code de déontologie de pharma.be

Vous pouvez également en demander une copie papier à : deonto@pharma.be

Cette composition reflète une forte tendance à l'externalisation des procédures d'autorégulation dans le secteur pharmaceutique : l'apport de représentants d'autres partenaires du secteur de la santé et de juristes objectifs (dont d'anciens magistrats) offre un avantage certain en terme d'indépendance et vise à professionnaliser davantage ce type de procédure.

Une fois la plainte déposée, les parties concernées échangent leurs arguments par écrit avant de défendre leur position lors d'une audience devant l'organe déontologique saisi.

En cas d'infraction au Code, la Commission DEP ou la Chambre de recours ordonne la cessation immédiate de la pratique contestée. Elles peuvent également imposer les éléments suivants :

- → des mesures correctrices, telles que l'adaptation du matériel promotionnel, l'insertion d'un communiqué rectificatif ou la communication de la décision au secteur médical et/ou pharmaceutique
- → des mesures de guidance, telles que des recommandations de transparence ou de lisibilité
- → des mesures de sauvegarde financières sous la forme du versement d'une indemnité à la Fondation Roi Baudouin
- → la publication de la décision dans certaines revues scientifiques

Cette procédure est détaillée aux les articles 58 à 83 du Code de déontologie de pharma.be.

En 2021, deux litiges ont été tranchés par la Commission DEP. Un troisième a été renvoyée devant la Chambre de recours, qui a statué en mars 2022.

Toute personne intéressée peut demander un extrait de ces décisions à l'adresse suivante : deonto@pharma.be. Notez toutefois que la communication d'un extrait de décision nécessite toujours l'accord préalable des parties concernées.

Procédure de supervision de la communication écrite (BCCE)

Il existe une deuxième procédure déontologique au sein de pharma.be : celle initiée par le Bureau de Contrôle de la Communication Écrite (BCCE). Son objectif est d'examiner les communications écrites effectuées par nos membres aux prestataires de soins de santé au sujet des médicaments qu'ils commercialisent.

Qu'est-ce que le BCCE ?

Le 1er mai 2010, pharma.be a lancé cette initiative dans le but de valoriser la qualité des informations fournies par nos membres aux prestataires de soins de santé.

Un organe indépendant, le BCCE, a été créé pour vérifier la concordance de la communication écrite des entreprises pharmaceutiques vers les prestataires de soins avec le Code de déontologie et les dispositions légales et réglementaires en la matière. Ce projet d'autorégulation est unique au monde.

Pourquoi les entreprises pharmaceutiques communiquent-elles des informations aux prestataires de soins de santé ?

Les entreprises (bio)pharmaceutiques investissent en moyenne 10 à 12 ans dans la R&D d'un nouveau médicament innovant. Au cours de ce processus, elles acquièrent une expertise importante et rassemblent une multitude d'informations scientifiques qu'elles mettent à la disposition des prestataires de soins de santé, leur fournissant ainsi des connaissances préalables suffisantes pour guider leurs patients et encourager le bon usage des médicaments.

Comment fonctionne la procédure ?

Chaque mois, le BCCE sélectionne au hasard cinq médicaments provenant de cinq membres différents de pharma.be. Ces entreprises fournissent au BCCE une copie de toute communication écrite sur le médicament sélectionné, destinée aux prestataires de soins de santé.

Le BCCE, composé d'un avocat, d'un médecin et d'un pharmacien, analyse et vérifie si ces communications sont conformes à la législation sur la publicité pour les médicaments et au Code de déontologie de pharma.be.

Vous voulez en savoir plus ? Vous trouverez la procédure détaillée du BCCE aux articles 46 à 57 de notre Code de déontologie.

Mdeon, une plateforme déontologique commune

La déontologie et l'autorégulation transcendent le fonctionnement de notre association. L'industrie pharmaceutique (dont pharma.be) et le secteur des dispositifs médicaux et de technologies dentaires sont tous membres de la plateforme de déontologie Mdeon, aux côtés des associations de médecins, pharmaciens, vétérinaires, dentistes, infirmiers, kinésithérapeutes, paramédicaux, techniciens hospitaliers et grossistes.

Cette plateforme vise à établir un cadre de qualité autour des interactions entre les prestataires de soins de santé et les entreprises pharmaceutiques et de dispositifs médicaux. Elle joue notamment un rôle dans le cadre des manifestations scientifiques auxquelles les prestataires de soins de santé participent pour être informés des derniers développements dans leur domaine (par exemple congrès internationaux ou réunions d'investigateurs).

Dans certains cas, le financement de la participation des prestataires de soins de santé à ces réunions scientifiques nécessite un visa. Mdeon est responsable de l'octroi de ces visas, comme garantie du respect de la législation et de la déontologie.

Mdeon gère également la plateforme betransparent.be (à la page suivante).

Le code de déontologie de Mdeon

Et ensuite ?

Sur la base de l'évaluation du BCCE, les entreprises peuvent adapter leurs communications pour mieux se conformer aux dispositions légales et déontologiques. Le BCCE établit également chaque année un rapport qui résume ses évaluations et reprend de nombreuses recommandations. Les membres de pharma.be peuvent utiliser ce rapport comme bonnes pratiques pour développer du matériel promotionnel destiné aux prestataires de soins de santé.

Vous pouvez demander une version numérique du rapport 2021 à l'adresse deonto@pharma.be. Grâce à cette initiative, nos membres reconnaissent et assument la responsabilité du partage des informations scientifiques et de la qualité des médicaments qu'ils commercialisent.

Le BCCE contribue ainsi à garantir le troisième principe éthique inclus dans l'introduction de notre Code de déontologie : « Les entreprises membres aspirent à ce que l'information contenue dans le matériel promotionnel favorise un juste équilibre entre les risques et les bénéfices de leurs médicaments et leur bon usage. La promotion est éthique, fiable, équilibrée et ne doit pas être trompeuse. »

« Chaque mois, cinq membres de pharma.be sont invités à fournir au BCCE leur communication écrite sur un médicament particulier destiné aux professionnels de la santé. Les membres du BCCE agissent en toute indépendance lorsqu'ils évaluent ces communications. La valeur ajoutée de cette procédure de contrôle réside dans le fait qu'elle continue à attirer l'attention des entreprises sur le cadre juridique et éthique au fur et à mesure que nos modes de communication évoluent. Par ces recommandations, le BCCE entend contribuer à une communication écrite de qualité au sein des entreprises. Les conclusions fournissent aux entreprises des directives pratiques pour se mettre en conformité. »

Marc Van Grimbergen, Président BCCE

Pour plus d'informations, consultez la brochure « Health Ethics »

Cinq conditions que les évènements scientifiques doivent remplir :

Ce que dit la loi

Mdeon

Autorisation préalable du Bureau des Visas de Mdeon pour les congrès qui se déroulent sur plusieurs jours. Composition du Bureau : 1 juriste, 1 membre du secteur des soins de santé et 1 membre de l'industrie des médicaments

Caractère scientifique

répond à un besoin médical, pas de divertissement

Lieux et dates précisés

sans confusion avec le caractère scientifique

Repas, hôtel et déplacements plafonnés, aussi à l'étranger

et seulement pour le professionnel de la santé

Professionnel de santé : Classe Eco
Orateur : Business Class autorisée

Max.
€ 40/lunch
€ 80/diner

Max.
€ 250
par nuit

Conjoints
non-pris
en charge

Frais limités à la durée officielle du congrès

extension privée financée par le professionnel de la santé

J-1*

J1 / J2 / J3

J+1*

* Prise en charge autorisée si impossibilité d'arriver le matin du congrès / de partir le soir du congrès

Pas de contrepartie

le professionnel de la santé ne peut pas être incité à favoriser le produit de la firme

Source : Brochure « Health Ethics - Collaboration éthique entre le secteur de la santé et les entreprises pharmaceutiques en Belgique ».

GARANTIR LA TRANSPARENCE DANS L'INTÉRÊT DU PATIENT

Pour tirer le meilleur parti d'un écosystème tel que le système de santé belge, nous devons construire des ponts entre les différents acteurs et assurer qu'ils collaborent de manière optimale. C'est le cas entre l'industrie pharmaceutique et les prestataires de soins de santé, les organisations de soins de santé et les associations de patients. Ils interagissent et collaborent ensemble dans différents domaines de leurs activités :

- → Les entreprises pharmaceutiques s'associent aux prestataires de soins de santé et aux organisations de soins de santé pour partager leur propre expertise et échanger leurs connaissances, permettre aux prestataires de soins de santé de participer à des réunions scientifiques, mener des recherches scientifiques et informer la communauté médicale des différentes options de traitement disponibles.
- → Les entreprises pharmaceutiques collaborent avec les associations de patients pour en savoir plus sur la façon dont les patients vivent leur maladie, dans le but de mettre au point des traitements encore mieux adaptés à leurs besoins. Elles soutiennent également les organisations de patients dans leurs activités éducatives et dans la création de communautés.

Ces formes de collaboration sont essentielles aux progrès de la médecine et à une prise en charge optimale des patients.

Elles sont soumises à un cadre juridique strict afin de garantir l'indépendance des différentes parties impliquées. Ce cadre comprend notamment l'obligation de transparence envers le public. La transparence est cruciale pour le secteur pharmaceutique. Une plus grande transparence permet de mieux comprendre les interactions et de répondre aux questions légitimes du public à leur sujet.

Depuis 2017, les entreprises pharmaceutiques et de dispositifs médicaux documentent et publient certaines informations financières sur leurs interactions avec les prestataires de soins de santé, les organisations de soins de santé et les associations de patients par le biais de la plateforme www.betransparent.be.

Vue d'ensemble du registre de transparence en 2022

Les chiffres publiés en 2022 se réfèrent à l'année 2021 :

- → Un total de 255,4 millions d'euros a été publié au titre de collaboration avec les acteurs des soins de santé. Cela représente une augmentation de 33 % par rapport à l'année COVID-19 2020 et de 3 % par rapport à 2019, année pré-COVID-19.
- → La plupart des collaborations - 174,3 millions d'euros, soit 68 % du montant total - concerne la recherche scientifique. Il s'agit principalement de collaborations dans le cadre d'études cliniques. En effet, la Belgique est un leader en matière d'études cliniques en Europe. Nos prestataires de soins et nos hôpitaux jouissent d'une excellente réputation dans le monde entier.
- → Les autres formes de collaboration comprennent :
  - les participations à des manifestations scientifiques (27,1 millions d'euros), qui doivent être préalablement approuvées par Mdeon via une procédure de visa
  - dons et subventions aux soins de santé (21,4 millions d'euros)
  - les honoraires relatifs à des contrats de service (19,5 millions d'euros)
  - les contributions aux organisations de patients (13,1 millions d'euros) . Cela concerne principalement les organisations européennes de patients qui ont leur siège en Belgique en raison de la présence des institutions européennes.

	2021
Recherche scientifique	€ 174.254.150
Manifestations scientifiques	€ 27.129.289
Donations et subventions qui soutiennent les soins de sante	€ 21.381.575
Services et consultance	€ 19.524.385
Autres soutiens (PO)	€ 13.131.161

€ 255.409.559

Source : www.betransparent.be

Constat après cinq ans du registre de transparence

L'année 2022 marquait la cinquième année d'existence du cadre légal en matière de transparence. Ce fut l'occasion de faire le point.

En avril 2022, quelques articles critiques sont parus à propos de la plateforme betransparent.be. Ils donnaient l'impression que l'industrie compliquait délibérément la divulgation d'informations et que celles-ci étaient rapportées de manière incorrecte ou peu claire. pharma.be a réagi immédiatement, comme d'autres parties concernées, et a entamé un dialogue avec les journalistes.

En tant que co-gestionnaire de la plateforme, pharma.be est ouverte à l'amélioration de la transparence et de l'accessibilité des données publiées. À l'initiative de pharma.be, les membres de la plateforme betransparent.be (gérée au sein de Mdeon) ont examiné dans quelle mesure ils pouvaient améliorer la plateforme, conformément à l'objectif du Sunshine Act[110].

Les adaptations suivantes ont été approuvées au sein de Mdeon :

- → l'amélioration du moteur de recherche en y intégrant les fonctionnalités suivantes :
  - permettre des recherches transversales basées sur le nom du bénéficiaire uniquement (toutes catégories de bénéficiaires et années confondues)
  - passer aisément d'une année civile à l'autre dans un résultat de recherche
  - permettre les références croisées dans un même résultat de recherche
- → la possibilité d'exporter les résultats d'une recherche vers un fichier Excel
- → l'indication des montants totaux pour un bénéficiaire dans le résultat de la recherche
- → l'extension de la durée de validité des captchas à trois heures
- → la modernisation générale du site web

À plus long terme, il s'agira d'examiner dans quelle mesure des améliorations substantielles peuvent également être apportées pour améliorer davantages la transparence. Cela nécessitera une étroite collaboration avec l'AFMPS et le cabinet du ministre des Affaires sociales et de la Santé publique. Ces discussions sont actuellement préparées en interne.

> *« La collaboration entre les entreprises de médicaments ou de dispositifs médicaux et les professionnels de la santé, les établissements de soins et les associations de patients a le potentiel d'apporter une valeur ajoutée à notre système de santé. Mais ces collaborations doivent être déontologiquement saines et totalement transparentes. La publication d'informations pertinentes, exactes, vérifiables et lisibles sur ces collaborations est nécessaire à la confiance dans notre système de santé et ses acteurs. Il ne fait aucun doute que le processus lancé il y a cinq ans puisse encore être amélioré, et la transparence renforcée. C'est sur ce point que je vais, avec l'AFMPS, mener des consultations avec la plateforme et les secteurs qui la composent. »*
>
> *Frank Vandenbroucke, ministre des Affaires sociales et de la Santé publique* [111]

Ceux qui souhaitent en savoir plus sur l'obligation de transparence peuvent consulter le rapport d'activité complet de betransparent.be ici

4.1.2
Répondre aux besoins urgents des patients

Les programmes d'usage compassionnel et médicaux d'urgence, permettent, dans des cas exceptionnels, d'administrer un médicament qui n'a pas encore été approuvé par l'Agence européenne des médicaments (EMA), la procédure d'autorisation étant toujours en cours, à des patients souffrant d'une maladie chronique ou grave qui ne peut être traitée avec un médicament déjà disponible sur le marché.

Une nouvelle législation en 2014 a permis à la Belgique de mettre en œuvre le règlement européen 726/2004 (article 83), instaurant le concept d'usage compassionnel. Notre pays a simultanément saisi l'occasion de créer un cadre juridique plus large en autorisant également les programmes médicaux d'urgence.

La principale différence entre ces deux programmes concerne l'autorisation de mise sur le marché :

- → Les **programmes « compassionate use »** (CUP) concernent des médicaments pour lesquels aucune autorisation de mise sur le marché n'a encore été accordée.

- → Les **programmes « medical need »** (MNP) concernent des médicaments qui disposent déjà d'une autorisation de mise sur le marché pour une indication particulière mais qui sont utilisés dans une deuxième ou troisième indication encore non approuvée.

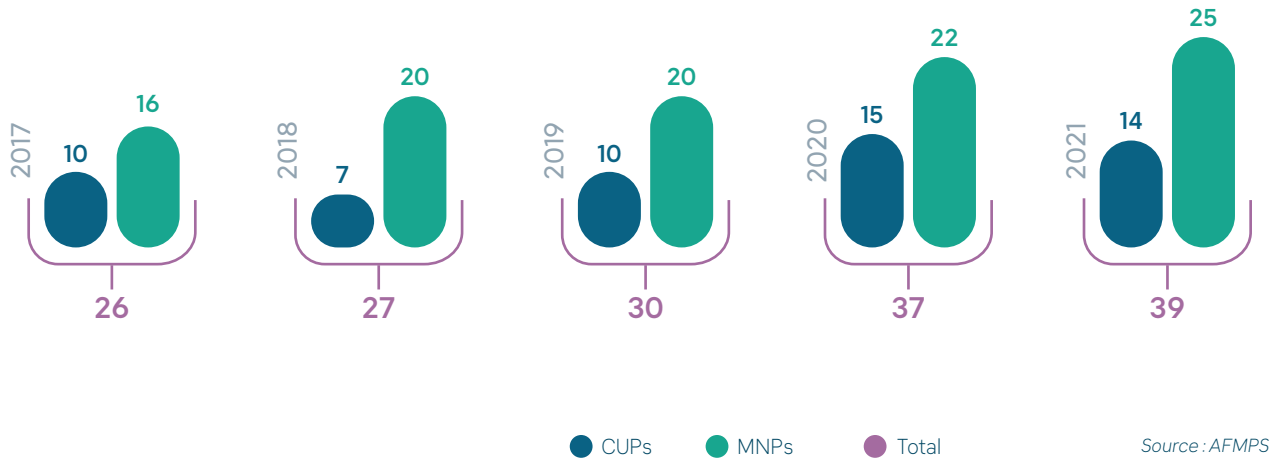
Pour permettre aux patients d'accéder **plus rapidement et gratuitement** aux traitements les plus récents par le biais de ces programmes, dans des cas exceptionnels et avantmême que la procédure d'enregistrement ne soit terminée, l'AFMPS doit accorder une autorisation temporaire ou une autorisation temporaire anticipée (ATA).

Comme l'EMA n'a pas encore accordé l'autorisation de mise sur le marché, l'AFMPS doit évaluer très strictement les avantages par rapport aux risques du médicament. Si la demande est approuvée, l'entreprise offre **gratuitement** le nouveau médicament aux patients qui sont inclus dans le programme à la demande de leur médecin traitant. Les programmes durent jusqu'à ce que le médicament soit disponible sur le marché pour l'indication concernée.

Cette disposition exceptionnelle est prise en toute transparence : tous les programmes approuvés sont publiés sur le site web de l'AFMPS[112] que les patients et les prestataires de soins de santé peuvent consulter.

À l'automne 2022, plus de 60 programmes étaient en cours.

Nombre de CUP et MNP approuvés par an



Source : AFMPS

4.1.3
Dans le respect de l'environnement et du climat

Nos membres n'attachent pas seulement de l'importance aux aspects éthiques mais aussi à l'impact environnemental de leurs médicaments. Ainsi, ils s'efforcent de réduire l'empreinte CO_2 de leurs activités en Belgique et dans le monde.

Ils travaillent aussi activement à la lutte contre la pollution. Les substances pharmaceutiques peuvent être libérées dans l'environnement, par exemple, lors la production de médicaments et leur utilisation par les humains et les animaux. Par conséquent, l'ensemble du cycle, de la recherche à la production, à l'utilisation et à la destruction des médicaments, vise très consciemment à éviter la contamination de l'environnement. Pour cela, la coopération avec tous les acteurs de la chaîne est cruciale.

Voici quelques exemples parlants de nos efforts en matière d'environnement et de climat :

Collecte multipartite de médicaments périmés et inutilisés

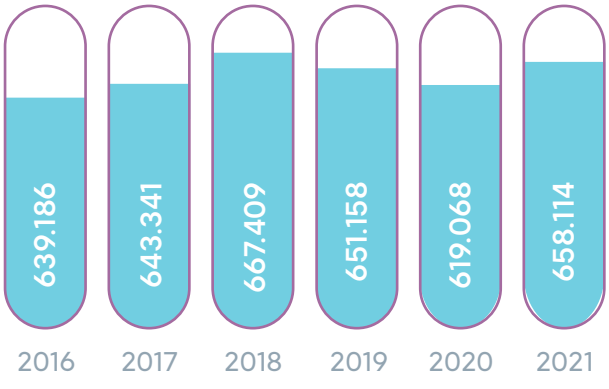
Les médicaments non utilisés ou périmés ne doivent pas être jetés dans les toilettes ou à la poubelle. Ils doivent être triés et collectés séparément, car ils peuvent être nocifs pour l'environnement. Ils peuvent également nuire à la santé publique car un médicament « périmé » reste un médicament et ne doit pas être manipulé de manière inappropriée (enfants qui jouent, par exemple, ou animaux qui cherchent de la nourriture).

Afin d'encourager le tri et d'assurer une bonne collecte, le secteur biopharmaceutique a travaillé avec diverses parties prenantes pour mettre au point une solution qui ne coûte rien aux patients. Grâce à cette initiative multipartite, vous pouvez simplement rapporter les médicaments non utilisés et périmés chez votre pharmacien. Le pharmacien récupère les médicaments dans une boîte spéciale. Les boîtes sont ensuite collectées par les distributeurs de gros et détruites dans des incinérateurs ; l'énergie libérée lors de ce processus est réutilisée.

Le secteur biopharmaceutique assume le coût des cartons et les frais d'incinération, y compris les frais de transport du centre de distribution du grossiste à l'incinérateur. Ces coûts sont répartis en fonction du nombre de médicaments vendus sur le marché ambulatoire l'année précédente.

Grâce à cette collaboration, 658 114 kg de médicaments non utilisés et périmés ont été collectés en Belgique en 2021. Le tableau ci-dessous montre qu'après une baisse en 2019 et surtout en 2020, le volume collecté repart à la hausse en 2021. L'interprétation de cette évolution n'est pas simple. Une augmentation peut être positive car elle peut signifier que moins de médicaments atterrissent dans l'environnement. Une diminution peut simplement indiquer qu'il y a moins de gaspillage de médicaments, ce qui est également une bonne chose. Cependant, le chiffre plus faible en 2020 est probablement dû à la pandémie de COVID-19, ce qui signifie que moins de personnes ont apporté leurs médicaments périmés et non utilisés à la pharmacie.

Quantité totale de médicaments périmés ou inutilisés



Source : pharma.be

Start 4 water - encourager le public à agir à travers l'art

Du 20 octobre au 4 décembre 2022 se déroulait l'exposition Faces of Water | Art Meets Awareness à Bozar à Bruxelles.

pharma.be était l'un des partenaires de ce projet artistique, notamment pour la réalisation d'une installation de l'artiste américain Haseeb Ahmed. Il travaille autour de la thématique du vent et de l'eau depuis plus de dix ans. Pour cette exposition, il s'est concentré sur l'impact de la pollution pharmaceutique qui, malgré de grands efforts de prévention, affecte encore la chaîne de l'eau.

Ahmed a tiré la conclusion paradoxale qu'un certain nombre de substances mises au point pour favoriser notre santé physique peuvent, à terme, affecter notre écosystème. Il met cette complexité en lumière à travers son art. Après tout, une grande partie de la pollution de l'écosystème est entre nos mains.

L'art est un autre moyen par lequel pharma.be souhaite encourager le public à agir, en rapportant les médicaments périmés et inutilisés dans les pharmacies pour qu'ils soient ensuite détruits en toute sécurité.

Découvrez l'exposition via

E-PIL : Notice d'information électronique pour les patients

Chaque emballage de médicament est accompagné d'une notice en papier reprenant des directives et des informations importantes pour une utilisation correcte du médicament en question. La notice papier est une exigence de la législation européenne. Rien qu'en Belgique, plus de 100 millions d'emballages de médicaments remboursés sont livrés chaque année. L'impact environnemental est donc énorme. Mais peut-être existe-t-il des situations où une alternative électronique est tout aussi sûre et plus durable ?

Pour se pencher sur cette question, l'industrie biopharmaceutique a lancé en 2018 le projet pilote e-PIL (e-PIL signifie : notice électronique d'information du patient). e-PIL se focalise sur une sélection de médicaments commercialisés en Belgique et au Luxembourg, dont l'administration est limitée au milieu hospitalier. Dans un tel environnement, les emballages de médicaments ne sont jamais remis directement aux patients sans l'aide d'un professionnel de la santé. Un dépliant électronique peut ici constituer une alternative rapide, efficace et écologique.

La notice électronique est disponible auprès de sources fiables telles que la base de données de l'AFMPS, le site web du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) ou le site pharma.be. La notice électronique n'est pas seulement plus durable, elle offre aussi d'autres avantages, comme l'accès aux informations les plus récentes et la possibilité de consulter la notice de manière conviviale et personnalisée (par exemple, une police plus grande ou la langue de son choix).

Le projet pilote e-PIL est une première en Europe. **Quatre ans après son lancement, les résultats intermédiaires sont extrêmement positifs** et conformes aux évaluations intermédiaires précédentes. 97 % des pharmaciens hospitaliers interrogés n'ont pas ressenti d'inconvénient lié à l'absence de la notice papier. L'impact positif sur l'environnement a également été reconnu par les pharmaciens hospitaliers. Pour 95 % des pharmaciens hospitaliers interrogés, la notice papier pourrait, à l'avenir, être retirée de tous les emballages des médicaments administrés à l'hôpital.

« La notice électronique structurée d'un médicament est une source d'information efficace et indispensable pour aider le personnel de santé hospitalier à fournir des soins de qualité et sûrs aux patients. Lorsque la version la plus récente de la notice électronique est toujours disponible via une plateforme centrale ou intégrée au dossier électronique du patient, il n'est pas nécessaire d'inclure une notice papier dans chaque emballage. Ce pas vers un hôpital sans papier contribue également à des soins de santé écologiques et durables. »

Le pharmacien hospitalier Thomas De Rijdt, UZ Gasthuisberg

Sur la base de ces résultats positifs, la Commission européenne a donné son accord en 2022 pour prolonger le projet jusqu'au 1er août 2025 et y inclure davantage de médicaments. En recueillant plus de données, les conclusions initiales pourraient être confirmées et l'utilisation exclusive de la notice électronique en milieu hospitalier pourrait être envisagée dans la législation. Un troisième appel à candidatures a donc été lancé auprès des entreprises pharmaceutiques entre août et novembre 2022. Un grand nombre de candidatsmédicaments ont été proposés. La validation de ces médicaments est actuellement en cours par les autorités compétentes en Belgique et au Luxembourg. Au printemps 2023, de nouveaux médicaments seront ajoutés au 42 actuellement inclus dans le projet.

Vous pouvez suivre ce projet via notre site web

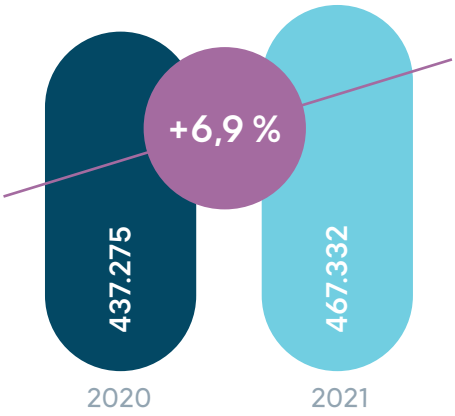
4.1.4 En prenant soin des personnes et des animaux

Limitation de l'expérimentation animale[113]

L'une des pierres angulaires de la recherche sur les animaux de laboratoire est le principe des « 3R », qui oblige les chercheurs à **réduire** le nombre d'animaux utilisés dans les expériences, à **affiner** les tests pour minimiser la souffrance des animaux et, si possible, à **remplacer** l'expérimentation animale par d'autres méthodes. L'industrie pharmaceutique souscrit à ces principes.

En 2021, 467.332 animaux ont été utilisés dans la recherche, soit une augmentation de 6,9 % par rapport à 2020. 55 % des animaux expérimentaux sont des souris ; 13,1 % étaient des lapins. Les chiens et les chats ont été utilisés dans une bien moindre mesure (0,32 % pour les deux espèces confondues).

Nombre d'animaux utilisés dans la recherche



Source : EU Statistical Data of all uses of animals

La majorité des animaux de laboratoire ont été utilisés dans la recherche fondamentale et appliquée en 2021 (72,4 %). Après une diminution de cette part en 2020, le pourcentage de 2021 se situe au même niveau que celui de 2019. Pour la recherche réglementaire et la production courante (tests de qualité et d'efficacité, détermination de la toxicité d'un produit, etc.), 109.548 animaux de laboratoire ont été utilisés, soit 23,4 % du nombre total d'animaux de laboratoire. Il s'agit d'une diminution par rapport à 2020, tant en nombre absolu (127.262) qu'en part (29,1 %).

AMCRA, quoi ou qu'est-ce ?

AMCRA est **l'abréviation de Antimicrobial Consumption & Resistance in Animals**. L'AMCRA est un centre de connaissances fédéral consacré à la réduction de la résistance aux antibiotiques et de l'utilisation des antibiotiques chez les animaux en Belgique. L'organisation collecte et analyse les données pertinentes et les utilise pour sensibiliser et fournir des conseils ciblés aux vétérinaires et aux propriétaires d'animaux.

Le groupe Animal Health de pharma.be a été l'un des cofondateurs de l'AMCRA en 2012, et ce n'est pas une coïncidence. Les objectifs de l'AMCRA reflètent largement la vision de notre organisation.

pharma.be s'efforce de faire en sorte que les animaux malades en Belgique puissent être traités avec des médicaments vétérinaires de haute qualité. Le concept de « One Health » est essentiel à cet égard : la santé animale, la santé humaine et la santé de l'environnement sont étroitement liés et s'influencent mutuellement. Une utilisation durable des antibiotiques en médecine vétérinaire est donc importante pour contribuer à préserver la santé publique.

Utilisation plus rationnelle des antibiotiques chez les animaux

À l'instar des années précédentes, pharma.be continue de promouvoir activement les politiques qui encouragent l'utilisation rationnelle d'antibiotiques. Nous le faisons notamment par le biais de l'AMCRA (voir encadré). Après tout, il est d'une importance capitale pour la santé des personnes et des animaux que ces derniers puissent être traités avec un antibiotique en cas de besoin. En sensibilisant les vétérinaires et les éleveurs à l'utilisation rationnelle des antibiotiques et en soulignant l'importance de la prévention, nous pouvons réduire la résistance des bactéries à ces médicaments et en préserver l'efficacité le plus longtemps possible.

Grâce aux efforts de toutes les personnes impliquées dans la politique belge en matière d'antibiotiques, l'utilisation des antibiotiques dans notre pays a de nouveau diminué de 8,4 % en 2021, après une année de stagnation en 2020. Cela signifie que, par rapport à notre année de référence 2011, nous utilisons presque moitié moins d'antibiotiques chez les animaux. Nous constatons cette diminution auprès de toutes les espèces animales dont l'utilisation d'antibiotiques est surveillée : il y a une diminution annuelle de 15,3 % chez les porcs, de 19,4 % chez les veaux de boucherie et de 40,7 % chez les volailles.

Outre les bons chiffres concernant l'utilisation générale des antibiotiques, il y a également de très bonnes nouvelles concernant les antibiotiques « rouge »[114]. On constate ici une baisse de 42,8 % par rapport à l'année précédente. Par rapport à 2011, l'utilisation de ces molécules a diminué de plus de 80 %.

4.2 Nous travaillons ensemble dans l'intérêt du patient

La santé et les soins de santé ne sont pas l'affaire d'un seul individu ou d'une seule institution. Il s'agit d'un système complexe qui nécessite une approche intégrée. La collaboration n'est donc pas seulement pratique, mais aussi une condition absolument nécessaire à la santé et à l'innovation. pharma.be travaille en permanence à des collaborations durables et de qualité avec les associations de patients, mais aussi lors de la collecte de données ou pour assurer la disponibilité des médicaments.

pharma.be participe à la promotion du nouveau plan national contre le cancer

Avec le plan européen contre le cancer, la Commission européenne entend intensifier la lutte contre cette maladie. Ce plan aborde le cancer sous tous les angles : prévention, diagnostic, traitement et survie. Le 22 juin 2022, pharma.be a organisé une séance d'information en collaboration avec la Fondation contre le cancer.

Le Centre belge du Cancer souhaite collaborer avec toutes les parties prenantes afin de traduire le mieux possible le plan européen dans le contexte belge. En tant qu'industrie pharmaceutique innovante, pharma.be soutient pleinement cet appel à collaborer à l'élaboration d'un nouveau plan national contre le cancer.

pharma.be défend elle-même des partenariats et des collaborations solides. Son groupe de travail Plan cancer a donc eu le plaisir d'inviter la Fondation contre le cancer à présenter le Baromètre du cancer. Cela donne une vue d'ensemble de la prise en charge du cancer en Belgique et des priorités de la lutte contre le cancer.

4.2.1 Collaboration avec les associations de patients

Au sein de pharma.be, la collaboration avec les patients est d'une importance capitale. On y travaille activement et de manière très consciente. En 2021, **un groupe de travail** a été créé pour se concentrer spécifiquement sur la collaboration avec les organisations de patients. Ce groupe de travail est composé de plus de 20 entreprises. L'objectif est de renforcer la coopération entre les associations de patients et les entreprises pharmaceutiques et de formuler des propositions d'amélioration.

En tant qu'acteurs d'un même écosystème, la collaboration entre les entreprises pharmaceutiques et les associations de patients est indispensable. Comme dans toute industrie, il est crucial pour les entreprises pharmaceutiques d'écouter l'utilisateur final de ses produits. Les patients connaissent en effet mieux que quiconque l'impact concret d'une maladie sur leur quotidien et celle de leurs proches, et savent comment un traitement peut réellement faire la différence. En recueillant ces informations, les entreprises pharmaceutiques peuvent développer des médicaments qui répondent efficacement aux besoins des patients. En pratique, cela se traduit par une consultation régulière des patients dès les premières étapes d'une étude et tout au long du cycle de vie d'un médicament (essais cliniques, campagnes de sensibilisation, amélioration des connaissances des patients, collecte des RWD, etc.).

Dans ce cadre, le Patient Expert Center (PEC) (https://www.patientexpertcenter.be/) forme des patients experts qui peuvent parler au nom de patients souffrant de la même maladie. Ils peuvent ainsi fournir des conseils aux entreprises pharmaceutiques, aux gouvernements et aux institutions hospitalières. **pharma.be soutient cette initiative et est membre du Conseil d'administration du PEC depuis son lancement officiel en 2019.**

De leur côté, les associations de patients peuvent s'adresser aux entreprises pharmaceutiques pour demander un soutien à leurs opérations, comme la mise en place d'une campagne de sensibilisation, l'élaboration d'une brochure ou l'organisation d'un évènement. Le chapitre 3 du Code de déontologie de pharma.be reprend les principes généraux et les règles que les entreprises doivent respecter lorsqu'elles travaillent avec une organisation de patients.

Le principe directeur du groupe de travail est la volonté de cocréer avec les organisations de patients, dès le début. Le groupe de travail a commencé par contacter plus de 60 organisations de patients pour les associer à ses activités. Une réunion virtuelle de lancement a eu lieu en novembre 2021.

C'était l'occasion d'échanger directement de vue avec les organisations de patients et d'écouter leurs besoins. Une première discussion sur les domaines de collaboration entre l'industrie et les associations de patients a été lancée. La réponse enthousiaste des associations de patients à cette initiative montre clairement que les deux parties ont besoin de dialoguer.

Une enquête en ligne a ensuite été distribuée aux organisations de patients pour en savoir plus sur leur fonctionnement, leurs défis et leurs expériences de collaboration avec l'industrie. Au total, 36 organisations de patients y ont répondu. Grâce aux résultats de cette enquête, nous avons une meilleure idée de ce que nous pouvons et devons faire ensemble, de ce que sont actuellement les plus grands besoins et des priorités de chacun.

Résultats de l'enquête dans le dossier

→ Le principal défi pour les associations de patients est la viabilité à long terme de leur association, notamment en terme de financement.

→ La plupart des associations de patients apprécient la coopération avec le secteur biopharmaceutique, même si elles signalent qu'il existe des **points à améliorer**. Voici quelques exemples :

- Les organisations de patients devraient être associées, dès le début et à intervalles réguliers, comme de véritables partenaires aux projets mis en place par les entreprises. Le suivi et l'évaluation de ces projets devraient également se faire en collaboration avec les associations de patients (par exemple, retour d'information sur les activités).
- Dans les domaines pré-concurrentiels (c'est-à-dire les sujets généraux tels que les campagnes de sensibilisation aux maladies, les campagnes d'information ou les enquêtes), les entreprises devraient mieux coordonner leurs initiatives. Cela permettra d'éviter une multitude de projets similaires émanant de différentes entreprises.
- La communication des entreprises envers les organisations de patients doit être adaptée : le néerlandais/français (plutôt que l'anglais) est préféré et un langage clair est nécessaire.
- Les organisations de patients ont du mal à trouver la personne de contact adéquate dans une entreprise.
- Les règles relatives à la collaboration entre les associations de patients et les entreprises biopharmaceutiques sont fragmentées et ne sont pas toujours claires. Il est nécessaire de communiquer davantage sur ce point.
- Le soutien des associations de patients par les entreprises biopharmaceutiques est nécessaire et légitime, à condition que les dispositions sous-jacentes soient claires, transparentes et équilibrées.
- Les petites associations de patients disposent de ressources humaines limitées (bénévoles). Les entreprises qui travaillent avec elles doivent en tenir compte (par exemple, en adaptant les temps de réponse ou la charge de travail).

Deux projets sont actuellement en cours de développement au sein de ce groupe de travail :

- → En collaboration avec le PEC, pharma.be a organisé la première édition de l'initiative « Patient Organisations and Pharma » le 1er décembre 2022 à Bruxelles. L'objectif de cet évènement était de réunir les organisations de patients et les entreprises pharmaceutiques pour entamer un dialogue sur la manière d'améliorer leur collaboration. L'ambition est d'en faire un évènement annuel pour renforcer les contacts avec les patients et continuer à instaurer une confiance mutuelle.
- → Le second projet porte sur les difficultés des associations de patients de s'orienter dans le cadre réglementaire applicable à la collaboration avec les entreprises pharmaceutiques. Le groupe de travail « Patient Engagement » de pharma.be élabore actuellement une publication destinée aux organisations de patients, qui explicite les règles à l'aide d'exemples concrets.

En même temps, le groupe de travail réfléchit à d'autres projets à long terme qu'il souhaite réaliser avec les organisations de patients. La cocréation reste ici un point de départ important, ce qui signifie que cette vision à long terme sera élaborée en consultation avec les associations de patients.

« La coopération entre l'industrie pharmaceutique et les associations de patients augmente indéniablement la pertinence des projets développés. L'indépendance des associations de patients est une condition préalable essentielle à cet égard. La grande différence de forme et de capacité organisationnelle entre les organisations de patients et les entreprises pharmaceutiques peut parfois rendre la coopération difficile. En outre, l'industrie pharmaceutique prend régulièrement des initiatives qui, dans l'idéal, devraient être lancées par les organisations de patients. Un certain nombre de sociétés pharmaceutiques mettent en place des initiatives pré-concurrentielles, telles que des évènements et des ateliers de renforcement des capacités, sans coordination mutuelle. D'une part, cela entraîne parfois une offre excédentaire et une pression sur les associations de patients. Ils sont en effet presque toujours confrontés à des capacités limitées. D'autre part, l'indépendance des organisations de patients participantes serait mieux assurée si ces initiatives émanaient de l'organisation faîtière pharmaceutique ou au moins de plusieurs entreprises réunies. »

Eva Schoeters - RadiOrg

Que sont les Real World Data et les Real World Evidences ?

Real World Data (RWD) est un terme générique désignant les données sur les effets des traitements en matière de santé (telles que la sécurité ou l'efficacité) qui ne sont pas collectées dans le cadre d'un essai clinique randomisé (RCT) hautement contrôlé[115].

Il peut s'agir, par exemple, de résultats cliniques et économiques, de données administratives, de résultats rapportés par les patients (PRO) et de qualité de vie liée à la santé (HRQoL). Les RWD peuvent être obtenues à partir de diverses sources, telles que les registres de patients, les dossiers médicaux électroniques ou les bases de données des compagnies d'assurance maladie.

La Food and Drug Administration (FDA) américaine définit les Real World Evidences (RWE) comme la preuve clinique relative à l'utilisation et les bénéfices ou risques potentiels d'un produit médical, dérivées de l'analyse RWD. Les RWE complètent les essais cliniques traditionnels en permettant de valider l'efficacité et la tolérance des traitements dans la pratique clinique quotidienne.

4.2.2 Collaboration pour des données de santé pertinentes

RWD dans le cycle de vie du médicament

Le partage des données des patients peut conduire à de nouvelles connaissances précieuses et à l'innovation médicale. En comparant de nombreuses données, il est possible de parvenir plus rapidement à un diagnostic et à un plan de traitement adapté. Cela nécessite, tout d'abord, de collecter suffisamment de données sur la santé en vie réelle puis, ensuite, beaucoup de recherche. Par conséquent, la recherche biopharmaceutique basée sur les RWD est présente tout au long du cycle de vie d'un médicament et complète les données des essais cliniques.

Un écosystème de données de santé

Les données FAIR constituent la base d'un écosystème de « health data ». FAIR signifie :

F — **Findable**

pour être utilisables, les données doivent bien sûr être faciles à trouver, par exemple via un catalogue de métadonnées.

A — **Accessible**

les données doivent être accessibles (dans un cadre prédéfini et transparent).

I — **Interoperable**

les collections et les bases de données doivent être compatibles avec notre infrastructure électronique e-health belge afin de pouvoir être reliées entre elles.

R — **Reusable**

les données doivent pouvoir être réutilisées pour la recherche, les soins de santé et les décisions politiques.

Des mesures doivent encore être prises dans chacun de ces quatre domaines. **Pharma.be souhaite y contribuer avec tous les partenaires de l'écosystème.** Nous avons donc été très heureux de saluer la création de la « Belgian Health Data Authority » en 2022, qui est très ambitieuse dans ce contexte et souhaite immédiatement se mettre au travail

pharma.be et RWD

La recherche biopharmaceutique menée avec les RWD génère de nouveaux résultats en matière de santé, utiles aux patients. C'est pourquoi pharma.be dispose depuis 2015 d'un groupe de travail RWD et, depuis 2022, d'un groupe de travail sur les données de santé et la numérisation. Cette taskforce soutient ou lance des projets et des initiatives politiques dans le domaine des données de santé et de la numérisation.

Un exemple est une collaboration avec toutes les associations hospitalières belges, la Vereniging van Vlaamse Ziekenhuisjuristen (Association des juristes hospitaliers flamands) et l'Association Belge des Directeurs d'Hôpitaux sur une harmonisation des procédures et des modèles pour l'utilisation secondaire des RWD dans les hôpitaux.

Par ailleurs, nos membres collaborent pour clarifier et harmoniser les lignes directrices du GDPR relatives à l'utilisation secondaire des données personnelles pour la recherche.

pharma.be organise également une session annuelle avec différents intervenants afin de fournir à ses membres les dernières informations sur les données, procédures et initiatives disponibles. Comme nous voulons évoluer ensemble dans ce nouveau domaine relatif aux données et à la numérisation, nous avons, depuis 2022, également ouvert cet évènement aux autres partenaires de l'écosystème des « health data ».

Enfin, en collaboration avec nos membres du domaine CAR-T et les centres de référence dans ce domaine, nous travaillons à la création d'une plateforme visant à simplifier et à automatiser l'enregistrement des données relatives à ces traitements. Grâce à ce projet, nous espérons démontrer d'ici la fin de l'année 2023 comment l'enregistrement des données peut être amélioré et simplifié. Cela devrait permettre de faciliter la collecte de données sanitaires de meilleure qualité, qui pourront être utilisées dans le cadre de la recherche par les médecins, les universitaires et les entreprises pharmaceutiques.

4.2.3 Collaboration pour la disponibilité des médicaments et des vaccins

Les médicaments doivent toujours être disponibles lorsque les patients en ont besoin. Cependant, dans la réalité, les médicaments sont parfois temporairement indisponibles. Cela est dû à la complexité du processus de production et aux divers contrôles de qualité. Ces contrôles sont essentiels si nous voulons garantir la qualité et la sécurité de nos médicaments. Par conséquent, nous ne pouvons jamais exclure complètement la possibilité que la production de médicaments en soit retardée. Nous ne serons donc jamais en mesure de garantir la disponibilité à 100 % d'un médicament.

C'est pourquoi pharma.be, en collaboration avec l'AFMPS et tous les acteurs de la chaîne de distribution, cherche des solutions pour minimiser l'impact de l'indisponibilité d'un médicament sur le patient.

Il s'agit avant tout d'être transparent et de fournir des informations claires sur les médicaments qui ne sont pas disponibles. L'application PharmaStatut de l'AFMPS joue un rôle important à cet égard. Grâce à PharmaStatut, les médecins, les pharmaciens et les patients peuvent facilement vérifier le délai durant lequel leur médicament sera indisponible et pourquoi. Via PharmaStatut, l'AFMPS peut également fournir des alternatives immédiates aux médicaments non disponibles. Enfin, grâce à PharmaStatut, les grossistes-répartiteurs, les pharmaciens et les entreprises peuvent chercher ensemble une solution lorsqu'un médicament est indisponible dans une pharmacie ou chez un grossiste-répartiteur.

Depuis début 2021, PharmaStatut propose des options de communication supplémentaires. Cela permet aux pharmaciens et aux grossistes-répartiteurs de contacter une entreprise via FarmaStatus lorsqu'il apparaît qu'un médicament n'est finalement pas disponible, même si PharmaStatut indique qu'il l'est, ou lorsqu'il y a des problèmes d'approvisionnement d'un médicament. Outre la société concernée, l'AFMPS voit également ces notifications. L'AFMPS peut alors, si nécessaire, fournir des informations complémentaires au pharmacien ou au grossiste-répartiteur concerné. Cela permet d'apporter une réponse plus ciblée face à un médicament non disponible.

Ensemble, nous cherchons également des moyens de garantir que les médicaments destinés au marché belge bénéficient effectivement aux patients belges. Dans la mesure du possible, le cadre réglementaire est adapté pour éviter l'indisponibilité temporaire des médicaments sans nuire à la qualité et à la sécurité. Tout ceci devrait garantir que le nombre de médicaments indisponibles reste limité et que l'impact sur les patients soit minimal.

Cette coopération a débouché sur un nouvel arrêté royal en 2021 qui oblige les grossistes à soumettre à l'AFMPS un relevé mensuel des médicaments qu'ils ont en stock et de la quantité de chaque médicament qu'ils ont acheté et vendu. De cette manière, le gouvernement aura une meilleure idée des quantités disponibles pour chaque médicament et pourra agir plus rapidement en cas de problème.

Si l'on regarde les chiffres réels, 406 médicaments étaient temporairement indisponibles en mai 2021. Bien que cela ait un impact sur le patient et le prestataire de soins (obtention d'une nouvelle ordonnance, visites supplémentaires à la pharmacie), l'impact sur la continuité du traitement est limité. En effet, dans 351 cas, il existait au moins une alternative disponible, et dans 160 de ces cas, il y avait même trois alternatives ou plus. Dans la majorité des autres cas, le patient pourrait être davantage aidé en important un médicament de l'étranger ou en adaptant le traitement. Lorsque ces solutions n'étaient pas possibles, l'AFMPS a réuni un groupe de travail afin de formuler des recommandations pour assurer la prise en charge des patients concernés.

pharma.be et l'AFPMS organisent conjointement le « Vaccines Symposium »

Contribuer à la santé publique est l'objectif principal du secteur biopharmaceutique. Nos membres ne développent pas seulement des médicaments innovants pour que les patients malades retrouvent la santé, mais aussi des vaccins pour que les personnes ne tombent pas malades. Après tout, la vaccination est l'une des formes de prévention les plus puissantes et les plus rentables. La vaccination ne protège pas seulement les personnes vaccinées mais assure également la protection collective de la population. pharma.be collabore donc à une politique qui promeut l'importance de l'accès aux vaccins pour toute la population.

Si la Belgique obtient de bons résultats en matière de vaccination des enfants, la volonté des adultes de se faire vacciner est beaucoup plus faible. Cependant, il y a tout à gagner en matière de santé en parvenant à convaincre ce groupe de la population de l'importance de la prévention.

Le budget des soins de santé est sous pression et un gouvernement ne peut dépenser chaque euro qu'une seule fois. La collaboration est donc essentielle. D'où notre engagement stratégique commun à promouvoir l'accès aux vaccins, à encourager la vaccination tout au long de la vie et à souligner l'importance de la vaccination des adultes. Au sein de la Taskforce Public Health de pharma.be, nous avons également un sous-groupe spécifique Vaccins qui regroupe toutes les sociétés membres actives dans le domaine des vaccins.

Ce groupe a organisé deux journées d'étude en collaboration avec l'AFMPS les 10 et 12 mai 2022 autour des leçons à tirer de la pandémie corona en Belgique. Quoi qu'il en soit, la pandémie de COVID-19 a mis en évidence l'importance de l'immunisation dans la lutte contre les maladies infectieuses. Les autorités compétentes et l'industrie biopharmaceutique ont collaboré intensivement pour mettre à la disposition de la population des vaccins sûrs et efficaces. Les experts de l'AFMPS, de Sciensano, des autorités régionales et du monde académique se sont également penchés sur l'avenir lors du symposium, afin d'être mieux préparés à la prochaine crise sanitaire et de rendre la vaccination à vie des patients belges aussi efficace que possible.

ANNEXE 1
Methode d'analyse coûts-bénéfices

Au point **3.2.2**, nous avons fourni un résumé de l'analyse coûts-avantages de l'industrie biopharmaceutique pour le gouvernement belge. Vous trouverez ci-dessous les aperçus détaillés des dépenses et des recettes sur lesquels nous avons basé notre analyse.

Aperçu détaillé des dépenses (en milliers d'euros)

Coûts pour le gouvernement (2020)	**3.737.128**
1.1. Dépenses de l'État pour les médicaments (industrie des coûts, sans TVA) – INAMI	3.661.095
1.2. Subventions	76.033

Les dépenses de l'Etat pour les médicaments sont basées sur les chiffres de l'INAMI pour les dépenses des spécialités pharmaceutiques. Ces dépenses sont composées du prix ex-usine des médicaments, des coûts de distribution et de la TVA. Dans cette analyse, nous ne considérons que le prix ex-usine des médicaments et laissons de côté les dépenses de distribution et la TVA.

Le montant des subventions versées par le gouvernement à l'industrie biopharmaceutique provient des comptes annuels des entreprises opérant en Belgique. Il s'agit des rubriques 740 (subventions d'exploitation et montants compensatoires reçus des pouvoirs publics), 9125 (subventions en capital accordées par les pouvoirs publics) et 9126 (bonifications d'intérêts accordées par les pouvoirs publics).

Compte de résultat détaillé (en milliers d'euros)

Revenus pour le gouvernement (2020)	**4.465.816**
2.1. Charges sur la main-d'œuvre	2.294.658
2.1.1. Cotisations sociales à la charge des employeurs	**825.209**
2.1.2. Cotisations sociales des employés	**416.873**
2.1.3. Montants retenus pour le compte de tiers en tant que retenue d'impôt à la source	**1.052.576**
2.2. Impôt sur les sociétés	335.690
2.3. Taxes	1.135.874
2.3.1. TVA sur le chiffre d'affaires (6 % du prix départ usine des médicaments non remboursés)	**154.552**
2.3.2. Taxes sur le chiffre d'affaires de l'INAMI	**343.146**
2.3.3. Retenue d'impôt à la source pour le compte de tiers	**43.906**
2.3.4. Impôts et taxes sur les sociétés	**594.269**
2.4. Recettes indirectes provenant d'achats à des tiers et d'investissements	699.595
2.4.1. Achats de matières premières et de marchandises, de biens et services divers	**637.538**
2.4.2. Investissements	**62.057**

Les revenus des charges salariales proviennent des comptes annuels des entreprises opérant en Belgique. Il s'agit des rubriques 621 (cotisations patronales aux assurances sociales), 620 (salaires et avantages sociaux directs, partie du de l'ONSS) et 9147 (prélèvement à la source). Il en va de même pour l'impôt sur les sociétés. Il s'agit de la rubrique 670 (taxes).

Les taxes sont divisées en quatre éléments :

1. la TVA sur les médicaments non remboursés
   Pour le calcul, nous utilisons le chiffre d'affaires des médicaments non remboursés tel qu'indiqué par IQVIA. Nous ne tenons pas compte de la TVA sur les médicaments remboursés car l'INAMI la paie au gouvernement, elle n'a donc aucun effet sur la comparaison.

2. les taxes que les entreprises versent à l'INAMI sur la base de leur chiffre d'affaires
   Ce chiffre provient de l'INAMI.

3. le poste du bilan 9148 (retenue à la source)

4. le poste du bilan 640 (impôts et taxes sur les sociétés)

En plus des recettes directes, il existe également des recettes indirectes pour le gouvernement :

1. les recettes provenant des achats nationaux de matières premières, de produits de base, de biens et de services divers par l'industrie biopharmaceutique
   Le calcul est basé sur les informations des tableaux input-output (Bureau fédéral du Plan), qui montrent la demande intérieure du secteur biopharmaceutique pour les autres secteurs. Pour chaque secteur, nous appliquons à cette demande intérieure le rapport entre la valeur ajoutée et le chiffre d'affaires (également disponible dans les tableaux entrées-sorties). Nous appliquons ensuite le taux d'imposition (para)fiscal moyen (44,9 %, OCDE).

2. les revenus des investissements de l'industrie biopharmaceutique
   Au montant des investissements, basé sur les données de Statbel, nous appliquons le ratio de la valeur ajoutée au chiffre d'affaires pour l'industrie de transformation. Nous appliquons ensuite le taux d'imposition (para)fiscal moyen (44,9 % OCDE)

ANNEXE 2
Abréviations

ARN	Acide ribonucléique
AFMPS	Agence fédérale des médicaments et des produits de santé
AMCRA	Antimicrobial Consumption & Resistance in Animals
ATC	Anatomical Therapeutic Chemical
ATMP	Advanced Therapy Medicinal Product (médicament de thérapie innovante)
BCCE	Bureau de Contrôle de la Communication Ecrite
CBIP	Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
Commission DEP	Commission de Déontologie et d'Ethique Pharmaceutique
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease
CRM	Commission de remboursement des médicaments
CUP	Compassionate Use Programme
DALY	Disability Adjusted Life Years
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations
EMA	European Medicines Agency
E-PIL	Electronic Patient Information Leaflet
ETA	Early Temporary Authorisation
FAIR	Findability, Accessibility, Interoperability, and Reusability
FDA	Food and Drug Administration
HRQoL	Health Related Quality of Life
IFPMA	International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations
INAMI	Institut National d'Assurance Maladie Invalidité
MIDAS	Migraine Disability Assessment
MNP	Medical Need Program
NP	Nutrition parentérale
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PEC	Patient Expert Center
PRO	Patient-Reported Outcomes
QALY	Quality-Adjusted Life Year
R&D	Recherche et développement
RCT	Randomised Controlled Trials
RWD	Real World Data
RWE	Real World Evidence
SmPC	Summary of Product Characteristics (Résumé des caractéristiques du produit)
Statbel	Office belge de statistique
STEM	Science, Technology, Engineering & Mathematics

Referenties

1. European Commission, European Innovation Scoreboard (EIS) 2022
2. Eurostat, Dépenses intérieures brutes en R&D
3. Eurostat, Dépenses intérieures brutes en R&D par les entreprises
4. Belspo, Dépenses totales de R&D pour les patients hospitalisés
5. Seboio, 20 years of high societal impact : the value of medicines in Belgium, 2020
6. Pironi L et al. ESPEN guidelines on chronic intestinal failure in adults. Clin Nutr. 2016 ;35 :247-307
7. Ibidem
8. Ibidem
9. Résumé des caractéristiques du produit, 17 mai 2022 (le lien vers les résumés du SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be)
10. Schwartz Lauren et al Long-Term Teduglutide for the Treatment of Patients With Intestinal Failure Associated With Short Bowel Syndrome. Clinical and Translational Gastroenterology. 2016 ;7 :e142
11. Joly F. Equative : quality of life in adult patients with short syndrome treated by teduglutide, a French real-world study. Clinical Nutrition. 2021 ; 46 : 665
12. Dohner H et al. Acute Myeloid Leukemia. N Engl J Med. 2015 ;373(12) :1136-1152.
13. American Cancer Society. Chemotherapy for Acute Myeloid Leukemia. 2017
14. Ramos NR et al. Current Approaches in the Treatment of Relapsed and Refractory Acute Myeloid Leukemia. J Clin Med. 2015 ;4(4) :665-695.
15. Ibidem
16. Perl AE et al. Gilteritinib or Chemotherapy for Relapsed or Refractory FLT3-Mutated AML. NEJM 2019 ; 381 :1728-1740 DOI : 10.1056/NEJMoa1902688 ; Résumé des caractéristiques du produit, juni 2021 (le lien vers les résumés du SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be).
17. Ibidem
18. Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019 ;133(16) :1703-1714.
19. Cleveland Clinic. Cutaneous T-Cell Lymphoma, consulté en mai 2022, depuis https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/17940-cutaneous-t-cell-lymphoma
20. Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases : Bibliographic data. Januari 2021. Geraadpleegd in februari 2022, van https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf
21. Wilcox RA. Cutaneous T-cell lymphoma : 2016 update on diagnosis, risk-stratification, and management. American Journal of Hematology. 2016 ;91(1) :151-65.
22. Trautinger F, et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer consensus recommendations for the treatment of mycosis fungoides/Sézary syndrome - Update 2017. European Journal of Cancer. 2017 ;77 :57-74
23. Willemze R, et al. The 2018 update of the WHO-EORTC classification for primary cutaneous lymphomas. Blood. 2019 ;133(16) :1703-1714.
24. Orphanet. Prevalence and incidence of rare diseases : Bibliographic data. Januari 2021. Geraadpleegd in februari 2022, van https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf
25. Cutaneous Lymphoma Foundation, Lymphoma Action and Lymphoma Coalition Europe. Cutaneous lymphoma – a patient's guide. 2019. Geraadpleegd in juni 2022, van https://lymphoma-action.org.uk/sites/default/files/media/documents/2019-06/Cutaneous%20lymphoma%20-%20patient%26%23039%3Bs%20guide%20-%20English%20language%20source%20document%20-%20final%20version%20for%20publication%20-%20April%202019.pdf
26. Demierre M-F, et al. Significant impact of cutaneous T-cell lymphoma on patients' quality of life. Cancer. 2006 ;107(10) :2504-2511.
27. Witteles, RM, Bokhari, S, Damy, T, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Insuffisance cardiaque. 2019 ;7(8) :709-16.
28. Ibidem
29. Ibidem
30. Maurer, MS, Schwartz, JH, Gundapaneni, B, et al. Traitement au tafamidis pour les patients atteints de cardiomyopathie amyloide à transthyrétine. N Engl J Med. 2018 ;379(11) :1007-16.
31. Ibidem
32. Witteles, RM, Bokhari, S, Damy, T, et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Heart failure. 2019 ;7(8) :709-16.
33. Registre belge du cancer 2018
34. Palumbo A, A.-L. H. (2015). Système international révisé de stadification du myélome multiple : Un rapport de l'International Myeloma Working Group. Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology, 33(26) :2863-286
35. Facon T, K.S.K (2021) Daratumumab, lenalidomide, and dexamethasone versus lenalidomide and dexamethasone alone in newly diagnosed multiple myeloma (MAIA) : overall survival results from a randomised, open-label, phase 3 trial. Lancet Oncol, publié en ligne le 13 octobre.
36. Mateos MV, C.M. (2019) Overall survival with daratumumab, bortezomib, melphalan, and prednisone in newly diagnosed multiple myeloma (ALCYONE) : a randomised, open-label, phase 3 trial. The Lancet, publié en ligne le 9 décembre
37. Gries K, F. J. (2018). Health-related Quality of Life in patients with Newly Diagnosed Mutple Myeloma Who Are Ineligible for Stem Cell Tranplantation : Results from the ALCYONE Trial. ASCO, (p. 8042). Chicago
38. Perrot A, F. T. (2019). Faster & Sustained Improvement in Health-related Quality of Life in Transplant-ineligible Newly Diagnosed Multiple Myeloma Patients Treated With Daratumumab, Lenalidomide & Dexamethasone (D-RD) vs Rd : MAIA. EHA Annual Congress (p. PF603). Amsterdam : EHA
39. Johnsen AT, T. D. (2009). Health related quality of life in a nationally representative sample of haematological patients. European Journal of Haematology, 83, 139-148
40. Mateos MV, N. H. (2020). Subcutaneous versus intravenous in patients with relapsed or refractory multipel myeloma (COLUMBA) : a multicenter, open-label, non-inferiority, randomised, phase 3 trial. The Lancet,publié en ligne le 23 mars
41. Registre belge du cancer, 2020
42. Lorusso et al. Spotlight on olaparib in the treatment of BRCA-mutated ovarian cancer : design, development and place in therapy. Drug Des Devel Ther. 2018 ;12 :1501-1509
43. Millet et al. ESMO recommendations on predictive biomarker testing for homologous recombination deficiency and PARP inhibitor benefit in ovarian cancer. Annals of oncology 2022 ; Vol30
44. González-Martín A, et al. N Engl J Med 2019 ;381 :2391-402.
45. González-Martín A, et al. présenté à ESMO 2022 (Présentation 530P), 9-13 Sep, Paris, France.
46. González-Martín A, et al. N Engl J Med 2019 ;381 :2391-402.
47. Résumé des caractéristiques du produit, juillet 2022 (le lien vers le résumé des SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be)
48. Ibidem
49. Bonkovsky HL et al. Pathogenesis and clinical features of the acute hepatic porphyrias (AHPs). Molecular Genetics and Metabolism 2019 ;128 (3) :213-218
50. Gilles A et al. Expert consensus statement on acute hepatic porphyria in Belgium. Acta Clin Belg. 2022 ;77(4) :735-741
51. Résumé des caractéristiques du produit, 2020 (le lien vers le résumé des SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be)
52. Ventura P et al. ENVISION Investigators. Efficacy and safety of givosiran for acute hepatic porphyria : 24-month interim analysis of the randomized phase 3 ENVISION study. Liver Int. 2022 Jan ;42(1) :161-172
53. Connolly MP et al. Estimating the broader fiscal consequences of acute hepatic porphyria (AHP) with recurrent attacks in Belgium using a public economic analytic framework. Connolly et al. Orphanet J Rare Dis 2021 ;16 :346
54. Lloyd A, Piglowska N, Ciulla T, et al. Estimation of impact of RPE65- mediated inherited retinal disease on quality of life and the potential benefits of gene therapy. Br J Ophthalmol. Publié en ligne le 18 janvier, 2019 :bjophthalmol-2018-313089. doi :10.1136/bjophthalmol-2018-313089.
55. Chung DC, Bertelsen M, Lorenz B, et al. The Natural History of Inherited Retinal Dystrophy Due to Biallelic Mutations in the RPE65 Gene. Am J Ophthalmol. 2019 ;199 :58-70. doi :10.1016/j.ajo.2018.09.024
56. Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy : a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2017 ;390(10097) :849-860. doi :10.1016/S0140-6736(17)31868-8
57. Résumé des caractéristiques du produit, 2020 (le lien vers les résumés des SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be)
58. Russell S, Bennett J, Wellman JA, et al. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy : a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. Lancet (London, England). 2017 ;390(10097) :849-860. doi :10.1016/S0140-6736(17)31868-8
59. Anderton RS and Mastaglia FL. Expert Rev Neurother. 2015 ;15(8) :895-908, Advances and challenges in developing a therapy for spinal muscular atrophy.pdf

60. Finkel RS, McDermott MP, Kaufmann P. et al. Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials. Neurology. 2014 ;83(9) :810-7, Observational study of spinal muscular atrophy type I and implications for clinical trials.pdf
61. Sugarman EA, Nagan N, Zhu H, et al. Eur J Hum Genet. 2012 ;20(1) :27-32.4, Pan-ethnic carrier screening and prenatal diagnosis.pdf
62. Kolb SJ, Coffey CS, Yankey JW, et al. Ann Neurol. 2017 ;82(6) :883-891, Natural History of Infantile-Onset Spinal Muscular Atrophy (nih.gov).pdf
63. STR1VE-US, STR1VE-EU, START, START LTFU, SPR1NT, SAFETY and RESTORE clinical data on file, STR1VE data : https://www.zolgensma-hcp.com/clinical-experiences/str1ve-trial-efficacy/, START data : https://www.zolgensma-hcp.com/clinical-experiences/start-trial-efficacy/, START LFTU data : https://www.zolgensma-hcp.com/clinical-experiences/start-long-term-follow-up-study-efficacy/, SPR1NT data : https://www.zolgensma-hcp.com/clinical-experiences/spr1nt-trial-efficacy/, SAFETY data : https://www.zolgensma-hcp.com/about-zolgensma/safety/, early findings on RESTORE registry were presented on the MDA conference : https://mdaconference.org/node/1156 and https://mdaconference.org/node/1156
64. Rapport Blood & Beyond https://www.bloodandbeyond.com/blood-and-beyond-report/
65. Fenaux et al ; N Engl J Med 2020 ; 382 :140 - 151
66. Cappellini et al ; N Engl J Med 2020 ; 382 :1219 - 1231
67. https://www.sciensano.be/fr/sujets-sante/influenza/chiffres
68. Gavazzi G, Mosnier A, Crepey P, Gaillat JVaccin grippal haute dose : un vaccin adapté aux 65 et plus. Press Med Form. 2022
69. Ibidem
70. Diaz Granados CA, Dunning JA, Jordanov E, et al. High-dose trivalent influenza vaccine compared to standard dose vaccine in elderly adults : Safety, immunogenicity and relative efficacy during the 2009–2010 season Vaccine 2013 ; 31 :861–6 ; 2
71. Lee J., Lam G., Shin T., Samson S., Greenberg D., Chit A., Efficacy and effectiveness of high-dose influenza vaccine in older adults by circulating strain and antigenic match : An updated systematic review and meta-analysis. Vaccine 2021 ; 39 :A24-A35
72. Kanis et al. Arch Osteoporos 2021 ;16 :82
73. Lewiecki EM, et al. J Bone Miner Res 2019 ;34 :419-28,
74. Saag KG, et al. N Engl J Med 2017 ;377 :1417-27,
75. Hagino H, et al. Osteoporosis International 2021 ;32 :2011-2021
76. Lipton R, et al. The family impact of migraine : population-based studies in the USA Cephalagia 2003 ; 23 : 229-240.
77. Moens G, et al. The prevalence and characteristics of migraine among the Belgian working population. 2007
78. Gérardy PY, et al. Epidémiologie et répercussions économiques des céphalées : une enquête parmi le personnel administratif, technique et ouvrier (PATO) de l'ULg
79. Bonte M. Etiologie van migraine : de perceptie van de patiënt, Masterproef voorgelegd tot het behalen van de graad Master in de Gezondheidsvoorlichting en – bevordering. 2012
80. Torres-Ferrús M, Gallardo VJ, et al. The impact of anti-CGRP monoclonal antibodies in resistant migraine patients : a real-world evidence observational study. J Neurol 2021 ;268(:3789-3798.
81. McDonald L, Lambrelli D, Wasiak R, et al. Real-world data in the United Kingdom : opportunities and challenges. BMC Med 2016 ;14 :97
82. Vernieri F, Altamura C, Brunelli N, et al. Galcanezumab for the prevention of high frequency episodic and chronic migraine in real life in Italy : a multicenter prospective cohort study (the GARLIT study). J Headache Pain 2021 ;22 :35
83. https://www.vrt.be/vrtnws/nl/2021/06/01/drie-dure-preventieve-geneesmiddelen-tegen-zware-migraine-terugb/
84. Zou, W., Wolchok, J. D. & Chen, L. PD-L1 (B7-H1) and PD-1 pathway blockade for cancer therapy : mechanisms, response biomarkers, and combinations. Sci. Transl Med. 8, 328rv324 (2016)
85. Topalian, S. L., Taube, J. M., Anders, R. A. & Pardoll, D. M. Mechanism-driven biomarkers to guide immune checkpoint blockade in cancer therapy. Nat. Rev. Cancer 16, 275–287 (2016)
86. Akira S., Taishi T., and Shigeo N. An Update on the Pathology and Molecular Features of Hodgkin Lymphoma. Cancers (Basel). 2022 Jun ; 14(11) : 2647
87. Résumé des caractéristiques du produit, 21 octobre 2022, (le lien vers le résumé des SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be)
88. Younes, A., et al, Results of a pivotal phase II study of brentuximab vedotin for patients with relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. J Clin Oncol, 2012. 30(18) : p. 2183-9.
89. Les données disponibles peuvent être demandées à l'adresse info@pharma.be
90. Drilon, A., et al, Efficacy of Larotrectinib in TRK Fusion-Positive Cancers in Adults and Children. 2018. 378(8) : p. 731-739
91. Stransky, N., et al, The landscape of kinase fusions in cancer. Nat Commun, 2014. 5 : p. 4846
92. Résumé des caractéristiques du produit, septembre 2022 (le lien vers le résumé des SmPC peut être demandé à l'adresse info@pharma.be)
93. Ibidem
94. Belgian Cancer Registry 2022. Incidence, Prevalence and Relative Survival of Diffuse Large B-cell Lymphoma (DLBCL) in Belgium, 2019
95. Pasqualucci L, et al. The genetic landscape of diffuse large B-cell lymphoma. Semin Hematol. 2015 Apr ;52(2) :67-76. doi : 10.1053/j.seminhematol.2015.01.005. Epub 17 janvier 2015
96. Crump M, et al. Outcomes in refractory diffuse large B-cell lymphoma : results from the international SCHOLAR-1 study. Du sang. 2017 ;130(16) :1800-8
97. Jacobson C, et al. Long-term (5 year) overall survival in Zuma-1, the pivotal study of axicabtagene ciloleucel in patients with refractory large B-cell lymphoma. Présenté au : 2022 Tandem Meeting ; 23-26 avril 2022 ; Salt Lake City, UT. Abstract 10.
98. Fondation CF 2022, https://www.cff.org/intro-cf/about-cystic-fibrosis
99. Sciensano, Annual Report Belgian Cystic Fibrosis Registry (BCFR 2019) www.sciensano.be
100. O'Sullivan et Freedman, Lancet 2009 ; 373 : 1891-904.
101. Taylor-Cousar et al. Clinical development of triple combination CFTR modulators for cystic fibrosis patients with one or two F508del alleles. ERJ Open Res 2019 ; 5 : 00082-2019 https://doi.org/10.1183/23120541.00082-2019
102. Dwight & Marshall, J Manag Care Spec Pharm. 2021 ; 27(2) :281-84.
103. https://www.nieuwsblad.be/cnt/dmf20221002_95608313
104. De Morgen, 21/9/2022
105. Calculs propres de Pharma.be basés sur F. Verschaeve, N. Vanlaer, S. Vander Mijnsbrugge, J. Tijtgat, J.K. Schwarze, G. Awada, J. Kessels, S. Aspeslagh, W. Cools, A. Rogiers, B. Neyns, Incidence of metachronous malignancies in advanced melanoma patients treated with immune checkpoint blockade, 2022
106. Cohen, Joshua T., James D. Chambers, Madison C. Silver, Pei-Jung Lin, and Peter J. Neumann. 2019. 'Putting The Costs And Benefits Of New Gene Therapies Into Perspective'. Health Affairs. 4 September 2019. https://www.healthaffairs.org/do/10.1377/hblog20190827.553404/full/
107. Chambers, J., M. C. Silver, P. J. Lin, J. T. Cohen, C. Paramore, S. Baumann, and P. J. Neumann. 2019. 'PMU77 CELL AND GENE THERAPIES ARE ASSOCIATED WITH SUBSTANTIALLY LARGER QUALITY-ADJUSTED LIFE YEAR GAINS THAN CONVENTIONAL DRUGS AND BIOLOGICS'. Value in Health 22 (May) : S263. https://doi.org/10.1016/j.jval.2019.04.1238.
108. Wong, Chi Heem, Dexin Li, Nina Wang, Jonathan Gruber, Rena Conti, and Andrew W. Lo. 2020. 'Estimating the Financial Impact of Gene Therapy*'. MedRxiv, October, 2020.10.27.20220871. https://doi.org/10.1101/2020.10.27.20220871
109. STEM est l'abréviation de Science, Technology, Engineering & Mathematics
110. Le Sunshine Act est la législation qui contraint les entreprises commercialisant des médicaments ou des dispositifs médicaux en Belgique à déclarer à l'AFMPS les bénéfices et les avantages qu'elles accordent aux spécialistes qui prescrivent, délivrent ou administrent ces médicaments (y compris les hôpitaux) ainsi qu'aux associations de patients
111. Source : https://betransparent.be/nl/vijfde-openbaarmaking-van-de-samenwerkingen-tussen-bedrijven-zorgverstrekkers-zorginstellingen-en-patientenverenigingen/
112. https://www.fagg.be/nl/MENSELIJK_gebruik/geneesmiddelen/geneesmiddelen/onderzoek_ontwikkeling/gebruik_in_schrijnende_gevallen_medische_noodprogrammas
113. https://assets.vlaanderen.be/image/upload/v1636361168/EU_statistieken_Belgie_2020_u9lq5r.pdf
114. Les antibiotiques rouges sont des antibiotiques importants pour le traitement des infections bactériennes chez l'homme
115. Makady et al., 2017

Remerciements

Ce Report to Society n'aurait pas été possible sans la participation des collaborateurs de pharma.be qui ont aidé à la rédaction du contenu et à la relecture des différentes versions de ce rapport, des membres de pharma.be qui ont fourni une description de leurs nouveaux médicaments remboursés, des parties prenantes qui ont acceptés de fournir une citation, de Conny Van Gheluwe de Sproke de info@sproke pour la rédaction finale et de dotWEB pour la mise en page de ce rapport.

ASBL - BE 0407.622.902 - RPR Bruxelles - Dépôt légal : D/2022/4021/10
Éditeur responsable : Caroline Ven | Chaussée de la Hulpe 166, 1170 Bruxelles, Belgique | www.pharma.be
info@pharma.be | TVA BE 0407.622.902 | Numéro d'entreprise 0407.622.902

pharma.be

ASSOCIATION GÉNÉRALE DE L'INDUSTRIE DU MÉDICAMENT

pharma.be asbl
Glaverbel Building | Chaussée de la Hulpe 166 | 1170 Bruxelles | 02 661 91 11
info@pharma.be | www.pharma.be