



RAPPORT D'ÉTUDE

Des pistes d'action pour soutenir les innovations biopharmaceutiques québécoises et renforcer l'autonomie du Québec

AVRIL 2022

AUTEURS

ALAIN DUBUC, économiste
en collaboration avec
BERNARD LACHAPELLE, Groupe JBL

BI₃₀QUÉBEC

Le réseau québécois des bio-industries et des sciences de la vie
The Quebec Bio-Industries and Life Sciences Business Network

Table des matières

Contexte	4
L'étude	5
L'OBJET DE L'ÉTUDE.....	5
LA MÉTHODE.....	5
L'identification des innovations québécoises.....	6
Le traitement des innovations québécoises	6
Le traitement de l'ensemble des molécules	8
Un constat : le Québec intègre moins les innovations.....	8
DES PISTES DE SOLUTIONS.....	9
Des pistes de solutions pour contrer un traitement inégal.....	9
Un débat délicat.....	10
01 Augmenter la transparence et la collaboration	14
02 Réduire les rigidités et les délais	15
02 Redéfinir le rôle du ministre	17
DES PISTES DE SOLUTIONS POUR SOUTENIR LES INNOVATIONS QUÉBÉCOISES.....	18
Un contexte favorable.....	19
Des spécificités dont IL faut tenir compte	20
Des pistes d'intervention porteuses	23
01 La création d'un observatoire.....	23
02 L'élimination des silos.....	24

03 Une politique d'achat proactive.....	25
04 Valoriser l'innovation.....	26
05 Créer une vitrine technologique.....	26
06 Élargir les critères de l'INESSS	27
07 Accorder des avantages de prix.....	28
08 Introduire un mécanisme d'alerte.....	29
09 Soutenir la recherche par un accès aux données	29
CONCLUSION : RÉDUIRE LES CONTRAINTES INSTITUTIONNELLES.....	30

Contexte

Le Québec a une histoire et une tradition de recherche et de développement biopharmaceutiques extrêmement riches. La découverte et le développement de ces innovations ont été grandement favorisés par un environnement et par des politiques économiques particulièrement favorables, à l'initiative principalement du Gouvernement du Québec.

Cette volonté de soutenir ces innovations est toujours très présente, notamment dans le cadre de la Stratégie québécoise des sciences de la vie dont le secteur biopharmaceutique est l'une des composantes.

L'industrie biopharmaceutique s'est profondément transformée au fil des décennies, avec pour résultat que l'environnement politique, réglementaire, économique dans lequel elle évolue ne lui apporte plus pleinement le soutien dont elle a besoin pour connaître son plein essor et faire du Québec un des acteurs clés de ce secteur, ici et à l'échelle internationale.

L'intégration de ces innovations dans le système de santé québécois est une étape importante pour une entreprise en sciences de la vie. Elle lui permet de tester son comportement dans un milieu réel de soins et par conséquent, lui facilite la démarche d'intégration dans des marchés étrangers. La collaboration étroite entre les ministères à vocation économique et celui de la santé devient donc un impératif pour assurer le succès des entreprises en sciences de la vie.

Plusieurs de ces innovations ont rencontré des défis importants dans leur processus d'intégration au système de santé québécois, notamment par le régime général d'assurances-médicaments. Dans certains cas, des innovations québécoises ont même reçu un avis défavorable pour leur remboursement au Québec quand elles étaient acceptées dans d'autres provinces.

Ces contraintes engendrent chez les chercheurs et les entrepreneurs québécois une perception que leurs efforts et leur contribution ne sont pas adéquatement reconnus et soutenus. BIOQuébec, en tant que plus important réseau québécois des biotechnologies et de sciences de la vie, est interpellé par ces inquiétudes, puisque sa mission est de favoriser la croissance de cette industrie et de soutenir sa contribution à la création de richesse, au rayonnement du Québec et à l'amélioration de la santé et de la qualité de vie.

L'OBJET DE L'ÉTUDE

BIOQuébec a mandaté Le Groupe JBL **afin de, premièrement, documenter de façon rigoureuse** le processus d'approbation des innovations québécoises par le système de santé québécois pour brosser un portrait des lieux permettant, **dans un deuxième temps, de développer**, avec les partenaires de l'industrie, **des propositions de politiques publiques** qui soutiendraient les innovations et le développement de l'industrie biopharmaceutique québécoise.

La réflexion de BIOQuébec a été motivée par une perception, répandue chez plusieurs de ses membres, que les médicaments québécois et les produits de l'industrie biopharmaceutique faisaient l'objet d'un traitement défavorable de la part du réseau québécois de la santé et des services sociaux.

Avant de se pencher sur des pistes d'intervention, il était important de pouvoir documenter ce malaise, de pouvoir évaluer et mesurer le traitement des médicaments québécois et ainsi vérifier si ces perceptions reposaient sur une base factuelle, et sinon, d'identifier les facteurs qui expliquaient l'existence de ce malaise.

Pour mieux asseoir les recommandations et les faire reposer sur des observations probantes, le rapport a donc analysé en détail la façon dont les innovations biopharmaceutiques, lorsqu'elles sont à l'étape de l'approbation par le système de santé québécois, ont été traitées par le réseau québécois.

Nous présentons ici le résultat de cette démarche. Après une analyse de la façon dont les innovations biopharmaceutiques sont accueillies, approuvées et reconnues au Québec et au Canada, nous proposerons plusieurs pistes de solutions, regroupées en deux catégories :

1. des pistes d'intervention qui permettront à l'ensemble des innovations de mieux s'intégrer au système de santé québécois, réduisant ainsi l'écart avec les autres provinces du Canada; et
2. des pistes d'intervention qui permettront aux innovations québécoises d'avoir plus de chances de se développer grâce à un soutien spécifique tout au long du processus d'innovation, ce qui, dans son ensemble, permettra à l'industrie biopharmaceutique d'atteindre tout son potentiel et de maximiser les retombées de ses activités pour la société et l'économie québécoises.

Le rapport proposera des pistes d'interventions concrètes pour que les politiques publiques puissent atteindre ces objectifs.

Ces propositions seront formulées de façon à soutenir et renforcer la démarche économique du gouvernement, telle qu'exprimée dans le document « Une vision économique ambitieuse, un Québec qui gagne », et dans celle de la nouvelle Stratégie québécoise de la recherche et de l'innovation.

LA MÉTHODE

JBL a entrepris une démarche méthodique qui s'est déclinée en trois étapes : premièrement, identifier les molécules pouvant être définies comme québécoises, deuxièmement, comparer le traitement, au Québec et au Canada, des molécules québécoises, et troisièmement, comparer le traitement de l'ensemble des molécules, indépendamment de leur origine, au Québec et ailleurs au Canada.

L'identification des innovations québécoises

Dans un premier temps, nous avons retenu une définition reconnue et validée de ce qu'est une innovation pharmaceutique, soit les nouveaux médicaments brevetés soumis pour approbation à Santé Canada, accessibles dans le « registre des drogues innovantes » de Santé Canada, qui précise le nom de la molécule, sa marque de commerce, le nom du fabricant, la date de l'avis de conformité. Ce registre est accessible en ligne sur le site de Santé Canada. Ce registre de Santé Canada comportait, en date du 31 juillet 2020, 414 molécules répertoriées pour la période de 2006 à 2020.

Dans un deuxième temps, nos discussions avec des représentants de BIOQuébec, des acteurs de la communauté scientifique et des spécialistes du monde universitaire nous ont amenés à vouloir retenir une définition très large du caractère québécois d'une innovation pharmaceutique, pour des raisons méthodologiques, le souci de disposer d'un échantillon suffisant pour permettre des comparaisons, et pour tenir compte de la nature complexe de cette industrie, dont le développement n'est pas linéaire.

Nous avons défini comme québécoises les molécules qui détenaient un brevet que l'on peut qualifier de québécois en raison des origines de ses détenteurs, ou encore qui répondaient positivement à deux des trois critères suivants : sites/centres précliniques québécois, sites/centres cliniques québécois, siège social québécois.

Notons toutefois que, dans certains cas, la contribution de centres et de chercheurs québécois à la recherche préclinique ou clinique a été mineure, et ainsi, même si ces molécules ont été qualifiées de québécoises en vertu des critères de notre recherche, leur caractère québécois pouvait être limité.

Nous tenons à souligner que la collecte de ces données a exigé un travail de recherche laborieux, d'autant plus difficile qu'il s'agit d'un domaine inexploré.

Il n'existe aucun registre, compilation ou répertoire des innovations biopharmaceutiques au Québec. Pour combler cette lacune importante, des chercheurs universitaires ont amorcé une démarche en ce sens, mais celle-ci, pour l'instant, reste à l'étape de projet.

Le travail de défrichage que nous avons effectué pour établir cette compilation constitue ainsi la première contribution pour fournir des données importantes pour le développement de ce secteur. Cette approche méthodique a permis d'identifier 70 molécules pouvant être considérées comme québécoises selon la définition très large qui a été retenue.

Le traitement des innovations québécoises

La seconde étape de la recherche a consisté à vérifier, pour chacune de ces molécules, les recommandations qui ont été faites par les organismes d'évaluation, soit l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS) dans le cas du Québec, et de l'Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS) pour les autres provinces du Canada. Encore une fois, rappelons que l'établissement de ce répertoire a exigé un travail de recension exigeant.

De ce total de 70 molécules, 53 ont été évaluées à la fois par l'INESSS et par l'ACMTS. Ce sont celles-ci qui ont été retenues dans l'analyse, parce qu'il est alors possible de comparer les décisions des organismes d'évaluation. Ces 53 molécules ont généré 84 soumissions distinctes, parce que plusieurs produits pouvaient exiger une évaluation pour plus d'une utilisation thérapeutique.

Voici le détail de cette comparaison :

- Sur ces 84 dossiers, 57 recommandations de l'INESSS et de l'ACMTS étaient semblables, avec 44 avis positifs et 13 avis négatifs.
- Dans le cas des 27 autres dossiers, les recommandations étaient différentes. Dans 32,1 % des cas, pratiquement le tiers, les deux organismes, dont les décisions reposent sur une démarche scientifique, en sont arrivés à des conclusions différentes quant à la recommandation positive ou négative pour un médicament.
- Dans 9 cas sur 27, la recommandation de l'INESSS était positive quand celle de l'ACMTS était négative
- Dans 18 cas sur 27, c'est la recommandation de l'ACMTS qui était favorable quand celle de l'INESSS était défavorable.
- C'est donc dire que dans 67 % des 27 cas où les deux organismes divergeaient d'opinion, c'est l'ACMTS qui a émis une recommandation favorable, et que l'INESSS n'a été l'organisme favorable que dans 33 % des cas. **Autrement dit, lorsqu'il y a eu divergence d'opinions, l'INESSS a été la plus sévère pour la recommandation d'un médicament, et cela deux fois sur trois.**

Cette compilation pourrait suggérer, sans analyse plus approfondie, que les médicaments québécois ont droit à un traitement moins favorable au Québec que dans les autres provinces du Canada. Ce qui permettrait de conclure, trop rapidement, qu'ils sont victimes, de la part des autorités réglementaires québécoises, d'un biais défavorable. Mais avant de tirer une telle conclusion, il faudra d'abord regarder comment se comparent ces recommandations à celles qui portent pour l'ensemble des médicaments, quelles que soient leurs origines.

Le traitement de l'ensemble des molécules

Pour ces raisons, nous avons fait des contre-vérifications à partir d'une autre base de données, une compilation tenue à jour par le Groupe JBL, sur toutes les recommandations faites par l'INESSS et l'ACTMS depuis 2016 jusqu'à la fin 2020, peu importe l'origine de la molécule.

Cette compilation porte sur 296 avis concernant 241 molécules. De ce total, on dénombre 216 cas où les deux organismes ont émis des avis.

- De ce total de 216 avis produits par l'INESSS et l'ACTMS, 153 étaient semblables.
- Les deux organismes ont émis des recommandations différentes dans 63 dossiers, soit 29,2 % du total. Il s'agit d'un taux d'avis divergents assez proche des 32,1 % observés dans l'analyse faite plus haut sur le traitement des 70 molécules québécoises.
- Dans ce groupe d'avis différents, pour 8 cas, les décisions de l'INESSS étaient favorables tandis que celles de l'ACTMS étaient négatives.
- Dans 55 cas, l'INESSS a émis un avis négatif, tandis que l'ACTMS faisait une recommandation positive.
- Lorsqu'il y avait divergence d'opinions, l'INESSS a été plus sévère 7 fois sur 8.
- **Si on regarde l'ensemble des 216 molécules évaluées, l'INESSS a donné 129 avis positifs, soit un taux d'acceptation de 59,5 %, ou encore un taux de refus de 40,1 %. L'ACTMS, quant à elle, a émis 176 avis positifs, soit un taux d'acceptation de 81,5 % et un taux de refus de 18,5 %.**

Un constat : le Québec intègre moins les innovations

On ne décèle pas de traitement particulier pour les médicaments québécois dans les avis donnés par l'INESSS, qu'il soit favorable ou défavorable. Dans l'ensemble, les molécules que l'on peut qualifier de québécoises ont fait l'objet d'un traitement par l'INESSS similaire à celui qu'il réserve aux autres molécules de toutes origines.

Ce qui est significatif, cependant, c'est que, dans l'ensemble, les avis positifs pour l'inscription des molécules sont moins nombreux au Québec, à travers l'INESSS, qu'ils ne le sont dans les autres provinces du Canada, avec l'ACMTS.

Pour l'ensemble des molécules analysées entre 2016 et 2020 par les deux organismes, le taux de refus de l'INESSS a été de 40,1 % tandis que celui de l'ACMTS a été de 18,5 %. **L'INESSS s'avère être un organisme d'évaluation plus sévère que l'ACTMS.**

L'analyse a également montré que, dans plusieurs cas, même si l'avis positif a été similaire pour les deux organismes, le processus qui a mené l'INESSS à émettre une recommandation favorable a été plus laborieux, en raison du nombre de soumissions qu'a parfois dû produire le fabricant, deux, trois et même quatre, ou en raison des délais de production d'un avis. Ces diverses constatations permettent de croire que, du point de vue de l'industrie biopharmaceutique, et indépendamment du bien-fondé des avis des organismes d'approbation, **le système d'approbation québécois peut être perçu comme moins accueillant et plus restrictif que celui des autres provinces du Canada.**

Cet impact négatif est en partie atténué par le recours à une notion propre au Québec, celle de « patient d'exception », qui permet la couverture, par le régime public d'assurance-médicaments, de médicaments qui n'ont pas fait l'objet de recommandation positive de l'INESSS et qui ne sont pas inscrits à la « Liste des médicaments ». Ce concept introduit une soupape de sécurité, et permet à des patients de bénéficier de médicaments auxquels ils n'auraient pas eu accès à travers les procédures d'approbation habituelles.

Dans l'ensemble, notre recherche montre que la perception de biais défavorable ressentie par plusieurs représentants de l'industrie biopharmaceutique québécoise ne tient pas à un traitement défavorable à leur égard, mais plutôt à une sévérité plus grande de l'INESSS dans l'évaluation des médicaments pour l'ensemble des innovations.

DES PISTES DE SOLUTIONS

Si la recherche que nous avons réalisée a permis de mesurer et de documenter le traitement inégal des innovations au Québec en comparaison des autres provinces canadiennes, elle a également permis de mettre en relief de nombreux obstacles qui entravent le développement des innovations québécoises et des lacunes dans les mécanismes de soutien. C'est pourquoi, dans la deuxième partie de ce rapport, nous proposons deux ensembles de pistes de solutions. Les premières portent sur les façons de résoudre l'enjeu du traitement inégal; les secondes portent sur les politiques de soutien aux innovations québécoises.

DES PISTES DE SOLUTIONS POUR CONTRER UN TRAITEMENT INÉGAL

Notre recherche a mis en relief un élément qui constitue une particularité du système réglementaire et administratif québécois à l'égard du médicament. L'INESSS est plus sévère dans ses recommandations sur les remboursements que l'ACMTS, qui conseille les neuf autres provinces canadiennes.

Ces refus plus nombreux de donner un avis favorable au remboursement d'un médicament ont évidemment, en premier lieu, un effet négatif sur les entreprises biopharmaceutiques qui essuient de tels refus et, de façon plus générale, sur les entreprises biopharmaceutiques plus matures qui sont au stade où elles peuvent soumettre des molécules à un processus d'approbation. Mais **cette inégalité de traitement**, documentée dans les pages précédentes, **a un effet négatif sur l'ensemble de l'industrie**, tant pour les entreprises québécoises que pour les entreprises étrangères qui font affaire au Québec, y compris les petites entreprises biopharmaceutiques, les centres de recherche, les milieux académiques, **en créant un climat moins propice à l'innovation et en affectant l'attractivité du Québec.**

Il est important de souligner que l'INESSS n'est pas la seule institution impliquée dans le processus d'évaluation et d'approbation des médicaments. Le système canadien est complexe et implique de nombreux intervenants, notamment parce que chaque province et territoire dispose de son propre système de santé : premièrement, Santé Canada évalue la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments, deuxièmement, l'ACMTS ou l'INESSS émettent leur avis, troisièmement, l'Alliance pharmaceutique pancanadienne (APP) négocie au nom des provinces avec les compagnies pharmaceutiques pour déterminer un prix pour les médicaments, et quatrièmement, chaque province doit inscrire ces médicaments aux listes pour remboursement. Chacune de ces étapes peut être source de contraintes ou d'obstacles.

Le rapport porte son regard sur l'INESSS, plutôt que sur les autres composantes du système, parce qu'il constitue le premier point de contact des innovateurs québécois, qui sont membres de BIOQuébec, avec le système d'approbation. En outre, comme l'objet du rapport était dans un premier temps de comparer l'environnement québécois à l'environnement canadien, il était normal qu'il concentre son attention sur l'élément principal qui distingue le Québec de l'ensemble canadien, soit la présence de l'INESSS.

Le fait même que les autorités sanitaires québécoises refusent davantage le remboursement de médicaments novateurs que les autres provinces peut clairement créer la perception que le Québec est un endroit moins ouvert au médicament et à l'innovation thérapeutique et constitue donc une base d'activités moins favorable. Cela peut affecter les efforts du Québec pour se présenter comme une terre d'accueil privilégiée pour les investissements et la recherche biopharmaceutiques. Cette image moins favorable peut aussi affecter les perspectives de développement des professionnels et des chercheurs québécois, et affaiblir l'écosystème sur lequel les entreprises québécoises doivent pouvoir compter. En outre, le fait qu'une innovation

québécoise, peu importe les raisons, et même si ce n'est pas le résultat d'un biais défavorable, puisse rencontrer plus d'obstacles pour sa mise en marché au Québec qu'ailleurs au Canada, envoie un message très négatif qui n'est pas propice à son développement. La maxime « nul n'est prophète en son pays » n'est pas un gage de succès en économie.

Il est difficile d'entreprendre une réflexion pour soutenir la recherche biopharmaceutique et le développement du médicament québécois sans aborder cette question.

Les résultats de notre recherche et nos consultations auprès des acteurs de l'industrie suggèrent qu'il est souhaitable de réclamer, pour les entreprises québécoises et pour les entreprises canadiennes et étrangères qui œuvrent en sol québécois, **qu'elles puissent se battre à armes égales, qu'elles aient accès à ce qu'on décrit en anglais comme un « level playing field »**, pour qu'une molécule puisse avoir droit, au Québec, à un traitement similaire à celui qu'elle peut connaître ailleurs au Canada, et en général, dans d'autres pays. Cela corrigerait ce qui, à bien des égards, représente une anomalie.

L'objectif est de s'assurer que les entreprises biopharmaceutiques ne soient pas pénalisées par un traitement inégal en raison des recommandations plus sévères des autorités réglementaires du Québec par rapport à celles du Canada.

Il faut aussi tenir compte du fait que ces décisions plus souvent négatives ont aussi un impact sur ceux et celles pour qui les politiques de santé sont conçues : les citoyens et les citoyennes qui en sont les usagers et les bénéficiaires. **Les refus de remboursement de médicament ou des délais d'approbation plus longs qu'ailleurs peuvent avoir pour effet de priver les patients d'approches thérapeutiques qui pourraient améliorer leur santé ou prolonger leur vie.**

Plus cette situation va perdurer, plus la situation va s'aggraver. En effet, l'évaluation coût-bénéfice des innovations en cours d'évaluation se fait à l'égard d'autres innovations assez récentes, qui ont su obtenir leur approbation avant un resserrement des critères il y a quelques années. Au fil du temps, avec de moins en moins d'innovations qui feront leur entrée dans le système, les agences d'évaluation ne pourront faire leurs analyses coût-bénéfice qu'avec des technologies de plus en plus vieillissantes, rendant plus grand l'écart entre l'innovation et le standard de traitement comparatif, augmentant ainsi les chances de recommandation négatives ou les demandes d'atténuation de fardeau financier de moins en moins réalistes.

UN DÉBAT DÉLICAT

Pour faire en sorte que les mécanismes d'approbation pour le remboursement de médicaments au Québec soient similaires ou se rapprochent de ceux du Canada, il nous faudra proposer des modifications aux pratiques ou aux critères d'évaluation de l'INESSS. **BIOQuébec est convaincue qu'il est possible de soulever cet enjeu, certes délicat, de façon respectueuse et constructive.**

D'abord, en exprimant très clairement les principes qui doivent sous-tendre les politiques portant sur le médicament et l'industrie biopharmaceutique, soit qu'en aucun cas, des décisions de nature économique n'aient pour effet de compromettre la qualité de soins ou d'affecter la sécurité ou la santé des citoyens.

Ensuite, **en reconnaissant la contribution immense de l'INESSS.** Personne ne conteste la rigueur de cet organisme respecté et la compétence de ses artisans. Les questions que nous posons sont de nature systémique et portent plutôt sur la formulation de son mandat et sur son positionnement dans l'écosystème du médicament.

Rappelons que les responsabilités de l'INESSS dépassent largement le médicament. Cet organisme, créé en 2011, produit de la fusion du Conseil du médicament et de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), a pour mission de promouvoir l'excellence clinique et l'utilisation efficace des ressources pour l'ensemble du réseau de santé et de services sociaux. La direction de l'évaluation des médicaments et des technologies à des fins de remboursement est l'une des trois directions scientifiques qui représentent moins du tiers de ses effectifs.

De façon générale, dans ses autres sphères d'activité, les analyses, les évaluations, les recommandations de l'INESSS sur les meilleures pratiques portent sur des éléments spécifiques au réseau québécois de la santé et des services sociaux ou s'adressent directement aux intervenants québécois. À titre d'exemple, dans ses publications les plus récentes, en octobre 2021, l'INESSS s'est penchée sur « les besoins des familles suivies dans les Services intégrés en périnatalité et pour la petite enfance », sur la « création et caractérisation d'une cohorte québécoise de patients atteints d'un cancer du poumon », tout en poursuivant son suivi de l'évolution de l'épidémie de COVID-19 avec l'évaluation des risques d'hospitalisation et les projections de besoins hospitaliers.

Cependant, les médicaments constituent un domaine universel, sans frontières, où des molécules provenant de partout dans le monde sont utilisées aussi dans les autres sociétés industrialisées auxquelles nous pouvons nous comparer. En ce qui a trait aux médicaments, les règles qui doivent présider à leur approbation - innocuité, efficacité, bénéfices cliniques, etc. - sont strictement les mêmes que dans des sociétés qui ont des standards comparables. En soi, il y a peu ou pas de spécificités québécoises qui justifieraient a priori que le Québec se dote d'un mécanisme d'évaluation indépendant quand un mécanisme similaire joue le même rôle à l'échelle canadienne. Les pays membres de l'Union européenne ont par exemple délégué cette responsabilité à l'Agence européenne du médicament.

Nous comprenons toutefois pourquoi le Québec s'est doté de mécanismes d'évaluation qui pourraient être perçus comme une duplication. Il s'agit d'abord d'un choix de nature politique : la volonté du gouvernement du Québec de protéger la juridiction constitutionnelle des provinces sur

la santé et de résister ou de garder son indépendance face à des processus de décisions fédéraux ou interprovinciaux.

Cette spécificité du Québec entraîne des conséquences concrètes. Le pendant canadien de l'INESSS, l'ACTMS, rend ses avis pour toutes les autres provinces et territoires, sans avoir de liens avec leurs divers systèmes de santé. L'INESSS, même si son statut lui assure une indépendance à l'égard du gouvernement, entretient des liens organiques avec le réseau de la santé québécois. Ces rapports de proximité font en sorte que, dans l'évaluation de l'efficacité d'un médicament et du fardeau budgétaire qu'il engendre, l'INESSS aura naturellement tendance à internaliser les contraintes propres au gouvernement du Québec. Ces préoccupations sont d'autant plus présentes que le Québec est la seule province à disposer d'un système universel d'assurance-médicaments au sein duquel la contribution de l'État est importante et où les approbations pour remboursement peuvent avoir des impacts budgétaires plus marqués.

Ces spécificités de l'INESSS permettent de mettre en relief le fait que cet organisme, dans son évaluation des médicaments, n'a pas pour fonction première d'être un rempart pour assurer la protection de la santé et la sécurité des citoyens, un rôle que joue déjà Santé Canada. Son rôle principal est celui de « gatekeeper » pour le payeur qu'est l'État québécois, pour le contrôle des coûts et l'utilisation efficiente et optimale des ressources publiques. **À ce titre, dans le cas du médicament, le rôle de garde-fou que peut jouer l'INESSS est bien davantage de nature pharmacoéconomique et budgétaire.**

Pour cette raison, les propositions que fera BIOQuébec n'ont pas pour objet d'opposer une logique économique à une logique sociale ou sanitaire, mais de proposer une modification de la logique économique qui sous-tend déjà la démarche de l'INESSS. En ce sens, il n'est pas inapproprié ou déplacé de recourir à un argumentaire de nature économique pour recommander des changements à ses pratiques.

Cette conversation est d'autant plus appropriée que les processus d'évaluation des médicaments sont en pleine évolution, comme le reconnaît l'INESSS : *« De plus, des changements substantiels sont survenus dans l'environnement législatif et politique concernant le développement, l'évaluation et l'usage optimal des médicaments au Québec et au Canada. Parmi ces changements, mentionnons l'adoption de la Stratégie québécoise des sciences de la vie 2017-2027, du Gouvernement du Québec et l'adhésion de celui-ci à l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP). ... Encore plus récemment, un processus d'évaluation alignée entre Santé Canada et les organismes d'évaluation des technologies comme l'Agence canadienne des médicaments et des technologies en santé (ACMTS) et l'INESSS a été mis en place afin de diminuer les délais entre l'octroi de l'Avis de conformité et les recommandations d'inscription. D'autres changements pourraient découler des travaux en cours à Santé Canada, à l'ACMTS et au Conseil d'examen du prix des médicaments brevetés (CEPMB). L'ensemble de ces éléments posent de nouveaux défis dans l'évaluation des médicaments, ce qui exige de réaliser ce mandat autrement. »*

C'est dans ce même esprit que **BIOQuébec suggère quatre pistes d'intervention qui auraient pour effet de modifier des pratiques de l'INESSS**, de modifier certains critères auxquels il fait appel dans ses décisions, de modifier éventuellement certaines formulations de la loi constitutive de l'INESSS et potentiellement, de modifier les rapports entre l'INESSS et le gouvernement.

Ces suggestions vont également dans le même sens que les efforts du gouvernement du Québec pour simplifier l'action gouvernementale, pour réduire les obstacles administratifs qui peuvent entraver le développement et la fluidité des interactions entre l'État et ses commettants ou affecter de façon négative les services aux citoyens.

01 Augmenter la transparence et la collaboration

Le premier élément qui doit faire l'objet d'une réflexion porte sur les processus, c'est-à-dire sur les façons de faire de l'INESSS, dont le fonctionnement s'apparente à celui d'un quasi-tribunal, où les interactions entre l'organisme réglementaire et les entreprises qui soumettent des demandes sont rigides et les interactions réduites au minimum. L'entreprise soumet une demande pour l'approbation d'une molécule pour laquelle, après un certain délai, l'organisme déposera un avis qui, lui, est sans appel.

À titre de comparaison, le modèle de l'ACMTS repose davantage sur des principes de transparence et de collaboration. Lorsque les évaluateurs de l'ACMTS ont complété leur évaluation préliminaire d'un médicament, ils présentent leur rapport aux parties prenantes ainsi qu'à l'entreprise qui a fait la soumission, pour obtenir leurs commentaires et possiblement permettre des modifications, avant de transmettre leur avis au comité d'expert qui rendra la décision. **Un tel mécanisme introduit de la souplesse et de la transparence, et remplace les rapports reposant sur l'antagonisme par une démarche de collaboration et d'interaction.**

Une autre façon d'introduire de la souplesse dans les processus est **de réduire les délais dans le cas d'un refus**. L'ACMTS prévoit la possibilité de faire appel dans certains cas. Dans le cas de l'INESSS, il n'y a pas de mécanisme d'appel. Une entreprise qui a essuyé un refus devra plutôt soumettre une nouvelle demande. Cela implique des délais importants, un préavis de plusieurs mois pour avertir du dépôt de la demande, et un délai de six mois pour la décision. En outre, le manufacturier devra soumettre des éléments nouveaux pour que sa soumission soit recevable. Sans oublier les coûts associés aux procédures. Ces contraintes, en temps et en argent, ont parfois comme conséquence que l'entreprise renoncera à soumettre une nouvelle demande. Introduire un mécanisme d'appel pourrait aider à ajouter un peu de souplesse dans le processus de l'INESSS.

Enfin, il serait approprié **d'introduire un mécanisme d'analyse des cas** où l'INESSS rend une décision défavorable tandis que l'ACMTS rend une décision favorable à un médicament, et vice-versa. Un tel mécanisme, dans un esprit d'étalonnage, ou de « benchmarking », permettrait de mieux comprendre les critères et les motifs qui mènent l'INESSS à davantage d'avis négatifs, et

peut-être de créer une pression sur l'organisme québécois en lui imposant en quelque sorte un fardeau de la preuve.

02 Réduire les rigidités et les délais

UNE RIGIDITÉ LÉGALE

L'INESSS se différencie également par le recours à un critère de valeur thérapeutique d'un médicament que l'on ne retrouve pas avec l'ACMTS et dont l'application est à l'origine de plusieurs avis défavorables qui distinguent l'organisme québécois de l'organisme pancanadien.

Rappelons que le processus décisionnel de l'INESSS est inscrit dans une loi, la *Loi sur l'Institut national d'excellence en santé et services sociaux*, datant de 2010. Celle-ci, entre autres, précise les paramètres que l'INESSS doit utiliser dans ses recommandations sur l'utilisation d'un médicament. L'article 7 de la loi précise ces critères :

7. Dans l'exercice des fonctions prévues au paragraphe 8° de l'article 5, l'Institut doit en premier lieu évaluer la valeur thérapeutique d'un médicament. S'il considère que celle-ci n'est pas démontrée à sa satisfaction, il transmet un avis au ministre à cet effet.

Si l'Institut considère que la valeur thérapeutique d'un tel médicament est démontrée, il transmet sa recommandation au ministre après avoir évalué les aspects suivants:

- 1° la justesse du prix;
- 2° le rapport entre le coût et l'efficacité du médicament;
- 3° les conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux;
- 4° l'opportunité de l'inscription du médicament à la liste au regard de l'objet du régime général d'assurance médicaments.

Il est en soi est étonnant que les critères que doit utiliser l'organisme d'évaluation soient inscrits en toutes lettres dans une loi. Cette disposition n'existe pas ailleurs au Canada parce que l'institution correspondante, l'ACMTS, est un organisme indépendant, qui ne relève pas des gouvernements provinciaux qui utilisent ses avis, et qui n'a ainsi pas fait l'objet d'un projet législatif.

Le second élément qui distingue l'INESSS est la mention très claire dans la loi : « *l'Institut doit en premier lieu évaluer la valeur thérapeutique d'un médicament. S'il considère que celle-ci n'est pas démontrée à sa satisfaction, il transmet au ministre un avis à cet effet* ». Ce critère est absent dans le cas de l'ACMTS, qui se concentre, dans ses évaluations des technologies de la santé, sur l'efficacité clinique et sur le rapport coût-efficacité. Les lignes directrices de l'ACMTS se concentrent ainsi sur les coûts et les résultats.

L'introduction d'une analyse de la valeur thérapeutique avant de tenir compte des facteurs économiques résultant de son utilisation -prix, rapport coût-efficacité, impact financier sur le système- instaure un élément d'incertitude et contribue au nombre plus élevé de décisions négatives de l'INESSS parce que l'évaluation de la valeur thérapeutique n'est pas une science exacte et peut être colorée par des interprétations divergentes.

Cependant, comme il s'agit d'une loi qui exprime en termes généraux les critères à utiliser, l'enjeu réel sera l'interprétation de ces règles par l'organisme réglementaire. Plus précisément, on peut noter que l'INESSS a développé un concept d'interprétation de la valeur thérapeutique, celui de la « valeur ajoutée », que l'on ne retrouve pas ailleurs au Canada. L'application de ce critère contribue aussi, dans bien des cas, à expliquer pourquoi un médicament est remboursé ailleurs au Canada, mais pas au Québec.

Un document de l'INESSS, « Évaluation des médicaments aux fins d'inscription, évolution des modalités », décrit ce concept de la façon suivante : « *L'INESSS détermine premièrement si le médicament présente une valeur thérapeutique. Si cette dernière est reconnue, la valeur thérapeutique est qualifiée d'**ajoutée** lorsque le médicament présente un bénéfice objectif additionnel quant à son efficacité, son profil d'innocuité, la qualité de vie des patients ou ses avantages thérapeutiques par rapport à ses traitements comparateurs. Elle pourra être jugée faible, modérée ou importante en fonction de l'ampleur des résultats et de l'incertitude associée. La valeur thérapeutique est qualifiée de **similaire** lorsque le médicament n'offre pas de bénéfice additionnel par rapport à ses comparateurs.* »

Le recours à ce concept peut entre autres avoir deux conséquences. D'une part, l'évaluation de ce qui constitue une valeur thérapeutique « ajoutée » peut être sujette à des interprétations divergentes et donc comporter un élément arbitraire et mener à des décisions imprévisibles. D'autre part, le traitement des dossiers où la valeur thérapeutique est qualifiée de « similaire » peut amener l'INESSS à refuser un médicament ou même à refuser de l'analyser s'il ne répond pas au seul critère qui sera alors utilisé, le coût du médicament par rapport aux médicaments comparateurs.

Outre le fait que cela restreint l'accès au marché québécois, cela peut constituer un frein à l'innovation, en limitant l'arrivée sur le marché de nouveaux produits qui, sans avoir de valeur ajoutée, à tout le moins selon l'INESSS, peuvent introduire de la concurrence dans le système, mener à d'autres applications thérapeutiques et nourrir le processus d'innovation.

Pour ces raisons, **une réflexion plus poussée sur ce critère de valeur thérapeutique par l'INESSS et plus précisément sur la valeur thérapeutique « ajoutée » et « similaire » serait appropriée.**

De façon plus générale, une révision de la loi et de sa pertinence comme outil et comme guide dans l'action pour des responsabilités qui relèvent des sciences de la vie, de l'économie, et des finances publiques, pourrait également être appropriée. Une loi introduit malheureusement un élément de rigidité dans des activités qui doivent évoluer au même rythme que la science. Celle

qui encadre les obligations de l'INESSS date de près de 12 ans. Une mise à jour est, à notre avis, nécessaire.

UNE RIGIDITÉ ADMINISTRATIVE

Bien que les entreprises doivent faire face à une rigidité légale décrite plus haut, les critères enchâssés dans la loi sont toutefois moins précis que les critères administratifs de l'ACMTS. Cependant, l'INESSS s'est doté de critères administratifs plus rigides que l'ACMTS, quoique ceux-ci soient plus facilement adaptables par leur nature administrative.

La lourdeur et l'imprévisibilité des décisions tiennent à un autre facteur, et c'est que celles-ci reposent, paradoxalement, sur le fait que les procédures de l'INESSS et les critères auxquels l'organisme a recours sont nettement moins détaillés que ceux de l'ACMTS. Les décisions reposent ainsi davantage sur l'interprétation par l'INESSS de règles énoncées en termes généraux.

Le processus pourrait aussi être assoupli et allégé dans le cas où les refus sont attribuables au fait que les exigences de preuve scientifiques de l'INESSS sont plus importantes à celles qu'exige l'ACMTS. À titre d'exemple, l'INESSS requiert d'un fabricant que ce dernier soumette des études randomisées à double insu, généralement de phase III, acceptées pour publication, afin de considérer l'évaluation d'une innovation.

De plus en plus, les données pour valider la sécurité, l'innocuité et l'efficacité des traitements innovants sont générées plus rapidement que jamais et l'introduction d'outils d'intelligence artificielle pour accélérer leurs analyses permet aux entreprises innovantes de développer ces traitements beaucoup plus rapidement et de façon non conventionnelle. La rigidité des processus d'évaluation devient donc un obstacle majeur et génère des délais injustifiés dus au fait que les autorités réglementaires sont souvent inconfortables vis-à-vis ce développement rapide. **Il serait donc impératif que les mécanismes d'évaluation soient plus flexibles et plus adaptables au fur et à mesure que la science évolue. Notamment pour s'ajuster à l'accélération de la recherche et de l'innovation.**

Nos recherches ont également montré que, dans plusieurs cas, même si l'avis positif a été similaire pour les deux organismes, le processus qui a mené l'INESSS à émettre une recommandation favorable a été plus laborieux, en raison du nombre de soumissions qu'a parfois dû produire le fabricant, deux, trois et même quatre, ou en raison des délais de production d'un avis. Ces diverses constatations permettent de croire que, du point de vue de l'industrie biopharmaceutique, et indépendamment du bien-fondé des avis des organismes d'approbation, le système d'approbation québécois peut être perçu comme moins accueillant et plus restrictif que celui des autres provinces du Canada.

BIOQuébec note toutefois que l'INESSS a fait d'énormes progrès pour réduire le temps nécessaire pour rendre une décision. Elle se réjouit également du fait que l'INESSS a adopté la pratique consistant à entreprendre la revue d'un médicament avant que Santé Canada l'ait

autorisé après l'évaluation de son efficacité, de son innocuité et de sa qualité, ce qui a pour conséquence de réduire les délais. Elle salue enfin les importants efforts de l'INESSS pour adapter et arrimer ses pratiques à la complexité croissante et à l'accélération de l'innovation et du développement dans le domaine pharmaceutique.

03 Redéfinir le rôle du ministre

DES DÉLAIS SOUVENT INUTILES DUS À UN PROCESSUS ÉCLATÉ

Bien que l'INESSS ait la responsabilité d'évaluer et de faire des recommandations au ministre pour l'inscription d'un médicament, la négociation d'une entente d'inscription se fait au sein du ministère de la Santé et des Services sociaux. La rigidité, particulièrement administrative décrite plus haut, fait en sorte que certaines innovations ne passent pas la rampe de l'évaluation de l'INESSS.

L'introduction d'un nouveau médicament peut sauver des vies ou améliorer l'état de santé de patients. Le facteur temps doit être pris en compte, notamment pour les maladies rares, les maladies chroniques graves, les traitements oncologiques. Pour les patients affectés de ses maladies, les conséquences de délais évitables peuvent être dramatiques. Pour cette raison, ce doit être un objectif du système de santé de faire en sorte que de nouveaux médicaments, qui peuvent faire la différence dans le traitement d'une maladie, puissent être accessibles aux patients le plus rapidement possible.

Un exemple récent semble indiquer que ce souci de célérité ne semble pas présent dans les priorités québécoises. On a appris, le 20 octobre 2021, que le Québec approuvait le remboursement d'un médicament de thérapie génique très coûteux, le Zolgensma, pour le traitement de l'amyotrophie spinale. Ce médicament avait été approuvé par Santé Canada en décembre 2020. L'Ontario a annoncé son utilisation au début janvier 2021 en utilisant une procédure d'exception pour le rendre accessible avant que soit terminé le processus de négociation des prix entre le fabricant, Novartis, et l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP). Le Québec a attendu les résultats de cette négociation pour annoncer qu'il rembourserait le médicament; une période de dix mois, pendant lesquels des familles attendaient le traitement qui allait changer la vie de leur bébé. **Dans ce cas, l'INESSS, qui avait émis au ministre un avis positif dès décembre 2020, n'est pas en cause pour les délais. C'est le processus de décision du MSSS qui est en jeu.** Notons toutefois que, dans ce cas précis, l'utilisation du médicament autorisée par l'INESSS est plus restrictive que celle des autres provinces, ce qui fait en sorte que des bébés québécois, qui ne sont pas dans la tranche d'âge acceptée par l'INESSS, se sont fait refuser l'accès au médicament, mais l'auraient obtenu s'ils vivaient en Ontario.

Il est bon de noter que d'autres états adoptent une tout autre approche et font de la rapidité des approbations une priorité. C'est le cas du National Institute for Health and Care Excellence (NICE) du Royaume-Uni, en quelque sorte l'équivalent britannique de l'ACMTS et de l'INESSS, qui

proclame avec fierté : « *We're changing how we assess new drugs, devices, diagnostics and digital technologies to provide faster and fairer access in the NHS. The changes will also improve the way we work with patients, the NHS and the life sciences industry.* »

Outre le bien-être des patients, le souci de réduire les délais dans les processus d'approbation a aussi pour effet de soutenir la recherche et l'innovation dans un contexte scientifique et technique mondialisé où les cycles de recherche et de découvertes sont en accélération. Il y aurait donc lieu de redéfinir le rôle du ministre dans ce nouveau contexte. Ce rôle devrait bien sûr être utilisé avec retenue et peut se justifier par le fait que, une fois que la valeur thérapeutique d'un médicament a été évaluée et reconnue par l'INESSS, les critères sur lesquels reposeront les avis de l'organisme sont de nature économique, comme l'efficacité, l'impact budgétaire, l'équité par rapport à d'autres utilisations des fonds publics.

Ces enjeux sont liés à la pérennité des finances publiques, aux choix budgétaires, aux arbitrages entre besoins, et sont, par définition, des responsabilités qui relèvent du gouvernement et de ses ministres. Ce sont aussi le ministre et le gouvernement qui peuvent faire les arbitrages entre les considérations liées à l'utilisation optimale des ressources en santé et d'autres objectifs, comme le soutien à l'innovation ou le développement économique.

Pour ces raisons, des interventions du ministre peuvent, dans certains cas, introduire un élément de souplesse dans des processus de décision qui sont rigides et tenir compte de facteurs qui sont liés à l'acceptabilité sociale ou à la prise en compte de réalités que des élus, représentant la population, sont mieux habilités à intégrer à la prise de décision.

DES PISTES DE SOLUTIONS POUR SOUTENIR LES INNOVATIONS QUÉBÉCOISES

Le Québec consacre des ressources importantes au soutien de l'innovation pour les sciences de la vie et pour le secteur biopharmaceutique, comme en témoignent les efforts déployés avec la Stratégie québécoise des sciences de la vie qui vise à attirer des milliards de dollars en investissements privés et à faire du Québec un des cinq pôles nord-américains. Quatre chantiers, lancés par le gouvernement du Québec, œuvrent à faire une mise à jour de cette stratégie.

Le document stratégique « *Une vision économique ambitieuse, un Québec qui gagne* », publié en novembre 2021, rappelle que les sciences de la vie sont, avec l'aérospatiale et l'aluminium, l'un des trois « *secteurs stratégiques à haute valeur ajoutée* » que le gouvernement du Québec entend soutenir autour de quatre orientations : accroître les investissements en recherche et en innovation dans l'ensemble des sciences de la vie, notamment par la recherche clinique; favoriser l'industrie locale, par la création d'entreprises innovatrices; attirer de nouveaux investissements; intégrer davantage l'innovation dans le réseau de la santé et des services sociaux.

Cependant, on observe l'existence de lacunes dans le continuum des mesures visant les entreprises biopharmaceutiques. Si les mesures de financement sont adéquates (elles peuvent toujours être améliorées – BIOQuébec a d'ailleurs proposé des recommandations précises en ce sens dans un précédent rapport), surtout au stade initial du processus d'innovation, les mécanismes de soutien sont largement absents en aval, c'est-à-dire dans les phases plus avancées du processus d'innovation et au moment de l'accès au marché. Par exemple, dans la Stratégie québécoise des sciences de la vie, si la question de l'accès au marché est abordée, elle n'est pas prioritaire.

Pour s'assurer que le Québec compte, dans l'avenir, sur une industrie non seulement dynamique et innovatrice, mais également capable d'atteindre sa pleine maturité et de rayonner, il sera important que le gouvernement soutienne davantage l'innovation biopharmaceutique québécoise et repense ses politiques.

Il faut noter que les sciences de la vie constituent une exception, parce que pour la grande majorité des industries soutenues par l'État, l'accompagnement et le soutien ne se limitent pas à la recherche ou au financement, mais se poursuivent jusqu'à l'aboutissement de l'activité économique, soit les ventes, la mise en marché, les exportations. Rappelons que l'innovation, selon la définition qu'en donne l'OCDE n'est pas seulement une idée, ou le résultat d'une recherche. Il y a innovation lorsque l'idée est transformée en action et qu'elle se traduit par une activité économique.

Le développement de politiques plus proactives en faveur des innovations biopharmaceutiques québécoises aura pour effet dans certains cas de leur accorder un traitement préférentiel. Cette idée de traitement préférentiel n'est pas contradictoire avec le principe du « level playing field » proposé plus haut. Elle en est en quelque sorte le prolongement.

Les deux politiques ne visent pas les mêmes acteurs. Un traitement équitable des médicaments s'adresse à des entreprises plus matures qui sont au stade où leur médicament a été approuvé par Santé Canada qui doivent faire autoriser leur remboursement. Le soutien aux innovations québécoises vise davantage de petites entreprises, ou encore des innovations qui ne sont pas au stade où leur recherche mène à la mise en marché. Dans le premier cas, on soutient le médicament d'aujourd'hui, dans le second cas, on soutient le médicament de demain.

UN CONTEXTE FAVORABLE

Le contexte est favorable à une telle réflexion, notamment parce que la pandémie de la COVID-19 a provoqué un changement de paradigme.

La pandémie, en modifiant la demande, en limitant les mouvements transfrontaliers et en perturbant les chaînes d'approvisionnement, a montré la vulnérabilité du Québec et du Canada dans leur accès à des biens et produits essentiels. Dans le domaine de la santé, cela s'est manifesté

pour l'ensemble du continuum des besoins, des masques de procédure jusqu'à la capacité de production des vaccins.

Ces ruptures ont suscité la montée d'un certain nationalisme économique, ici et ailleurs, que le premier ministre François Legault qualifie de « nationalisme économique assumé ». Au Québec, il s'est entre autres exprimé par le concept de « panier bleu » qui a consisté, pour le gouvernement du Québec, à encourager l'achat de produits québécois par les citoyens, les entreprises et les organismes publics, ainsi qu'à promouvoir des efforts pour encourager la substitution de produits importés par une production locale, un objectif encore exprimé dans le discours d'ouverture du premier ministre Legault en octobre 2021. Ce sont toutes là des manifestations d'un nationalisme économique de bon aloi qui consiste à vouloir favoriser l'économie locale et les producteurs locaux.

Cette conception du développement économique peut et doit s'appliquer au secteur biopharmaceutique. C'est dans le domaine de la santé que se sont manifestées les pénuries les plus criantes qui sont à l'origine des réflexes protectionnistes. Il serait souhaitable que l'industrie biopharmaceutique puisse profiter de ce mouvement.

Le document de stratégie économique du gouvernement note d'ailleurs : « *La lutte contre la COVID-19 a également démontré l'importance de disposer sur notre territoire de capacités de production de médicaments et de vaccins. Pour y parvenir, le Québec bénéficie d'un atout d'importance, avec la présence d'un secteur des sciences de la vie diversifié et intégré, pouvant s'appuyer à la fois sur des ressources humaines de haut niveau, sur d'importantes capacités de recherche et sur des unités de production opérationnelles et efficaces.* »

D'autant plus que l'un des outils de développement les plus puissants dont disposent les gouvernements est la mise en place de politiques visant les dépenses publiques et les politiques d'achat. C'est là encore une anomalie que ce levier puissant ne soit pas utilisé pour soutenir le développement dans le domaine de l'innovation biopharmaceutique, sachant que plus de 40 % du budget du gouvernement du Québec est consacré à la santé.

Il serait logique que le Québec puisse appliquer aux innovations biopharmaceutiques l'esprit des politiques visant à favoriser l'achat québécois. Il est recommandé de mettre au point des mesures, qu'elles soient de nature financière, politique ou réglementaire, pour accorder un traitement préférentiel aux innovations québécoises.

Mais il est clair que l'on ne peut pas appliquer le soutien à la production nationale aux activités biopharmaceutiques de façon mécanique. Ces efforts se heurteront à des obstacles en raison du caractère particulier de cette industrie et des produits qu'elle procure, qui sont destinés à la santé humaine.

Si l'idée d'un traitement favorable est facile à soutenir, sa mise en application pose néanmoins un certain nombre de défis.

DES SPÉCIFICITÉS DONT IL FAUT TENIR COMPTE

Le premier obstacle est bien sûr que l'encadrement de médicaments, destinés à la santé humaine, ne peut souffrir aucune forme de compromis, ce qui exclut, par exemple, de favoriser un médicament en raison de son origine québécoise même si d'autres médicaments sont préférables. Dans tous les cas de figure, il faudra, par définition, éviter toute situation où le traitement préférentiel pourrait affecter, directement ou indirectement, la sécurité des patients et compromettre les efforts pour améliorer leur état de santé.

Le second obstacle tient aux règles du commerce international qui visent à empêcher les pays de procurer à leurs industries des aides qui constitueraient des pratiques déloyales pour les concurrents étrangers. Toute forme de soutien à une industrie doit composer avec ces règles, soit en les respectant de façon stricte, soit, en trouvant des façons de mettre au point des formes d'aide que passeront le test des accords internationaux auxquels le Canada souscrit et qui, dans ce cas précis, s'appliquent aux gouvernements provinciaux. Cependant, on doit être conscients du fait que l'art du commerce international repose sur un fragile équilibre qui consiste, pour chaque pays, à dénoncer les entraves au commerce international dont il peut être victime et à défendre ses initiatives pour protéger ses propres industries. Les exemples de nationalisme économique et de protectionnisme qui vont à l'encontre des règles internationales sont ainsi nombreux, qu'on pense au Buy America Act, aux pratiques européennes dans le domaine ferroviaire, ou au recours aux normes sanitaires en agroalimentaire.

La pandémie a d'ailleurs clairement montré que l'industrie biopharmaceutique, même si elle est mondialisée, avait des racines nationales très profondes et qu'elle n'était pas une industrie sans frontières. La production et la distribution des vaccins ont été en effet largement tributaire de l'identité nationale des entreprises et de la localisation de leur production.

Le défi consistera à mettre en œuvre des mesures de nationalisme économique, défendues par toutes les sociétés, en utilisant les leviers de l'État d'une façon judicieuse. A priori, si des mesures d'aide spécifiques à des entreprises québécoises peuvent soulever des problèmes de conformité aux règles du commerce international, les mesures de soutien à des innovations québécoises pourront plus facilement être compatibles, notamment si elles sont accessibles à toutes les innovations qui répondent aux critères définissant les innovations québécoises, indépendamment de l'origine des personnes, organismes ou entreprises qui les développent.

Le troisième obstacle est celui de l'équité. Si en soi, au nom du nationalisme économique, le Québec doit prendre les mesures pour soutenir sa propre industrie, il faut aussi tenir compte du fait que des producteurs étrangers sont souvent présents en sol québécois; s'ils sont des concurrents, ils sont aussi des partenaires. Un grand nombre de sociétés pharmaceutiques étrangères sont implantées, à des degrés divers, au Québec, où leur contribution économique est importante. Elles pourraient voir un soutien à des innovations québécoises comme déloyal.

Cette crainte apparaît plus théorique que réelle, essentiellement parce que, de façon générale, ces deux groupes d'entreprises n'œuvrent pas sur le même terrain. Les entreprises étrangères établies ici sont en général matures, elles ont mis au point des médicaments approuvés par Santé Canada et ont des activités de commercialisation. Les entreprises québécoises biopharmaceutiques sont le plus souvent au stade de la recherche et du développement et n'entrent donc pas en concurrence avec les entreprises étrangères matures. Notre recherche a d'ailleurs montré que le nombre de molécules que l'on pouvait qualifier de québécoises avec une définition très large était fort peu nombreux. Sur un total de 414 médicaments du registre des drogues innovantes de Santé Canada, 70 pouvaient avoir, directement ou indirectement, un caractère québécois. Mais celles que l'on pourrait décrire comme complètement québécoises se comptent sur les doigts d'une main. Ainsi, les molécules québécoises qui pourraient éventuellement bénéficier d'un soutien seront peu nombreuses, et le plus souvent à un stade moins avancé de développement, tant et si bien que l'aide qu'elles recevraient ne provoquerait pas de distorsion dans le marché.

DES PISTES D'INTERVENTION PORTEUSES

En tenant compte des facteurs qui viennent d'être évoqués, BIOQuébec propose une réflexion sur neuf pistes d'intervention qui, à la fois, soutiendraient les innovations biopharmaceutiques québécoises et, à la fois, appuieraient de façon constructive et fructueuse les stratégies de développement économique du gouvernement du Québec.

01 La création d'un observatoire

Le premier élément d'une politique conséquente d'aide aux innovations biopharmaceutiques québécoises consiste à pouvoir identifier ces innovations québécoises. Cet énoncé peut sembler être une évidence, mais notre recherche, à notre grand étonnement, a montré qu'il n'existait aucune base de données proposant un inventaire des innovations québécoises, aucun système d'information structuré dans les organismes gouvernementaux, comme le ministère de l'Économie et de l'Innovation ou le réseau de la santé. Il n'existe pas non plus de répertoire des entreprises qui pourraient être qualifiées de québécoises en fonction de leur degré d'implantation.

Il est assez évident que si le Québec veut se doter d'une politique d'aide aux innovations biopharmaceutiques québécoises, il doit pouvoir les identifier, pour déterminer qui est admissible à des politiques de soutien et pour assurer le suivi nécessaire.

Pour cette raison, **BIOQuébec estime que la création d'un observatoire de l'industrie biopharmaceutique québécoise revêt une grande importance.**

Il ne s'agit pas d'une tâche aisée, parce qu'elle exige en premier lieu que l'on établisse, selon divers critères, le caractère québécois d'une innovation. Dans nos recherches, nous avons utilisé une définition très large de ce qu'était une innovation québécoise.

Mais pour fins de soutien gouvernemental, il faudra certainement une définition beaucoup plus restrictive, où la participation au niveau de la conception, de la recherche, des essais cliniques, de la production et de la mise en marché soit significative. Un tel soutien ne sera pas utile au développement de la recherche biopharmaceutique si on accorde des marques québécoises de complaisance ou si des critères flous ou laxistes permettent de définir comme québécois des médicaments qui ne le sont pas. Cependant, il faudra mettre au point une définition assez large pour ne pas exclure des entreprises non québécoises, car si un des objectifs est d'aider les entreprises québécoises, un autre objectif est aussi d'encourager des entreprises étrangères à investir davantage ici à se « québécoiser ».

Cela implique également la création d'un observatoire des entreprises biopharmaceutiques, pour les identifier et ensuite assurer un suivi de leur évolution.

02 L'élimination des silos

Le rôle d'un tel observatoire n'est pas uniquement de créer un répertoire des innovations qui pourraient être admissibles à une forme de soutien spécifique. Il servira également d'outil pour **suivre le cheminement d'une innovation pour l'accompagner tout au long du processus de développement et être en mesure, à chaque étape de ce développement, de procurer les formes de soutien approprié.**

Le principal obstacle à cet accompagnement continu est lié à la nature particulière des innovations destinées à la santé humaine. Les entreprises biopharmaceutiques, dans leur cheminement, changeront progressivement de partenaires gouvernementaux. Initialement, elles seront souvent soutenues par le ministère de l'Éducation supérieure si le processus débute en milieu universitaire, ensuite par des organismes ou des ministères à vocation économique, le ministère de l'Économie et de l'Innovation ou Investissement Québec, soucieux d'optimiser la Stratégie québécoise des sciences de la vie. Plus tard dans leur cheminement, aux stades de la recherche préclinique et clinique, ou pour la mise en marché, elles seront surtout en contact avec le réseau de la santé et des services sociaux, le MSSS, les CIUSSS, la RAMQ ou l'INESSS.

Mais au Québec, se passage d'un monde à l'autre n'est pas une simple et fluide course à relais. On observe une coupure entre les mondes du développement économique et de la santé, qui s'explique sans doute par les craintes qu'une collaboration fasse en sorte que les objectifs de santé, définis comme un droit, soient pervertis par des considérations de nature économique et commerciale.

Cette crainte fait en sorte que les responsables des politiques de développement économique évitent des incursions dans un monde où ils ne sont pas bienvenus, tandis que les responsables du réseau de la santé ont pour réflexe de ne pas prendre en compte les considérations économiques dans leurs stratégies, une tendance sans doute renforcée par l'incompréhension et la méfiance des acteurs d'un réseau essentiellement public pour le caractère privé et les activités de type commercial du secteur biopharmaceutique. C'est ainsi qu'au sein de l'appareil d'État, la main gauche ignore ce que fait la main droite.

Cette coupure pose un problème pour l'accompagnement des innovations en provoquant une rupture dans la continuité du soutien. Pour y remédier, il sera important d'éliminer les silos qui entravent cette continuité, de mettre en place des mécanismes de concertation et d'information entre les organismes économiques et ceux du réseau de la santé. Notamment pour que le soutien au développement d'une molécule ou d'un médicament ne se heurte pas à l'indifférence, à la lourdeur ou à la rigidité bureaucratique du réseau de la santé.

03 Une politique d'achat proactive

Une portion importante des produits qui seront issus des innovations biopharmaceutiques ne sont pas admissibles à des politiques d'achat public, car ce sont des médicaments qui seront soumis à l'approbation de l'INESSS et au remboursement par la RAMQ, ou encore à l'utilisation en milieu hospitalier après avis positif de l'INESSS ou dans le cadre de procédures d'exception.

Toutefois, certains produits biopharmaceutiques ne sont pas des médicaments qui se retrouveront dans le répertoire des drogues innovantes de Santé Canada, par exemple des vaccins, des tests diagnostiques, et pourront ainsi être confrontés aux politiques d'achat du MSSS, des CISSS et des CIUSSS ou des hôpitaux. Cet enjeu affecte davantage les innovations biotechnologiques qui ne sont pas pharmaceutiques, et qui ne font pas l'objet de ce rapport, même si certaines des entreprises de ce secteur sont membres de BIOQuébec. C'est aussi le cas des technologies médicales, qui ne sont pas regroupées sous le chapeau de BIOQuébec.

Le gouvernement du Québec, dans sa stratégie économique, est parfaitement conscient de la puissance de l'outil que constituent les politiques d'achat : *« L'État a par ailleurs un rôle essentiel à jouer, en tant que plus gros acheteur de produits et de services au Québec. L'État donnera l'exemple, en utilisant pleinement ce levier majeur pour donner la priorité aux entreprises et aux produits du Québec – et cela, dans les limites permises par les accords de libéralisation des marchés publics applicables. »*

En février 2022, le gouvernement du Québec a rendu publique une nouvelle stratégie gouvernementale des achats publics cherchant entre autres à rendre les marchés publics plus accessibles aux entreprises québécoises et à utiliser ceux-ci pour favoriser l'innovation.

Ainsi, si cette question des politiques d'achat n'est pas centrale pour les innovations biopharmaceutiques, elle mérite d'être abordée rapidement parce que la façon dont s'articulent les politiques d'achat est un reflet des pratiques et des attitudes du réseau de la santé qui ont un effet sur le secteur biopharmaceutique.

04 Valoriser l'innovation

La pandémie nous a fourni un certain nombre d'exemples où le réseau de la santé a boudé des produits québécois, qui semblent dénoter soit une absence de réflexe naturel pour soutenir les innovations québécoises, soit une lenteur ou une réticence à accueillir des innovations. Elle a aussi mis en relief des retards technologiques sérieux, comme l'utilisation du fax ou les carences de certains outils informatiques qui seraient inconcevables dans d'autres domaines d'activité. Ce sont des indications, certes anecdotiques, quoique troublantes, qui semblent dénoter des résistances à l'innovation et une difficulté d'adaptation au changement.

Cela met en relief le fait que les efforts pour soutenir les innovations québécoises pourront difficilement être couronnés de succès si on ne réussit pas **à contrer la résistance à l'innovation au sein du réseau de la santé et à y implanter une culture du changement.**

Le MSSS s'est doté d'un outil important pour transformer sa culture à cet égard, avec le Bureau de l'innovation en santé et en services sociaux dont le mandat est de déterminer, avec les acteurs du réseau, les types d'innovation à intégrer de façon prioritaire, de travailler avec des acteurs du secteur des sciences de la vie pour répondre à ces besoins et pour la création de partenariats productifs pour le réseau de la santé et des services sociaux et les partenaires industriels; d'assurer la coordination des efforts en vue d'accélérer l'adoption des innovations pertinentes et efficaces; de contribuer à la croissance et à la compétitivité du Québec en sciences de la vie, en stimulant le potentiel d'exportation des entreprises innovatrices qui ont fait leurs preuves dans le réseau québécois. **Ce bureau pourrait aussi contribuer à créer des synergies, que nous avons suggérées plus haut, avec les organismes de développement économique.**

Mais l'effort pour encourager le recours à des produits québécois ne pourra pas être couronné de succès dans des délais raisonnables sans des **consignes très claires du ministre de la Santé au MSSS et du MSSS à ses composantes pour prioriser ces pratiques.**

05 Créer une vitrine technologique

Dans des secteurs qui reposent davantage sur l'innovation, un autre outil précieux des gouvernements est celui des **vitrines technologiques**, qui servent à mettre en valeur les innovations locales, comme démonstration du savoir-faire, comme carte de visite, comme levier pour susciter d'autres initiatives, ou comme facteur d'attractivité pour attirer des partenaires

étrangers. Cette approche des vitrines technologiques est évidemment difficile à soutenir si les innovations québécoises sont moins bien traitées au Québec qu'au Canada. Il est assez évident qu'on ne peut pas mettre en vitrine des molécules auxquelles on refuse de donner un accès au marché. **Cette approche permettra ainsi de mettre en valeur des innovations biopharmaceutiques québécoises et sera d'autant plus fructueuse que le processus d'innovation sera ainsi soutenu jusqu'à son aboutissement.**

Le réseau de la santé pourrait par exemple venir en appui aux entreprises et aux centres de recherche en leur fournissant en environnement d'essai pour leurs innovations. Il s'agirait d'une façon de favoriser les essais cliniques qui n'exigerait pas de ressources financières importantes.

Le modèle australien en fournit un bon exemple : faciliter les études cliniques, appuyer financièrement les études cliniques et la biofabrication, si l'entreprise est locale (ou une entreprise étrangère associée à une entreprise locale). En d'autres termes, donner des avantages non concurrentiels (par rapport aux lois internationales) pour accentuer la capacité de l'écosystème d'être l'hôte des démonstrations cliniques. Une initiative de ce genre pourra favoriser les innovations québécoises et positionner avantageusement les centres de recherche.

06 Élargir les critères de l'INESSS

Le traitement préférentiel pourrait provenir d'une plus grande souplesse de l'INESSS dans ses recommandations à l'égard des médicaments québécois. L'origine géographique d'un médicament ou le pays où se situe l'entreprise qui fait une demande ne sont pas des critères dont l'organisme tient compte. À l'heure actuelle, l'origine d'un médicament n'est pas une donnée dont tient compte l'INESSS lors de ses analyses. **BIOQuébec est d'avis que le caractère québécois d'un médicament devrait être pris en considération.**

Il ne s'agit évidemment pas de suggérer qu'un tel produit puisse profiter d'une évaluation plus complaisante de sa valeur thérapeutique, mais d'introduire l'idée que l'origine québécoise d'un médicament a un effet positif sur le système de l'innovation et sur le système de santé et **peut donc constituer un élément positif dont il faut tenir compte dans la valeur ajoutée.** À titre d'exemple, lorsque la charge de travail de l'INESSS engendrerait des retards et une accumulation de dossiers, l'INESSS pourrait avoir la directive administrative de prioriser les innovations québécoises.

On doit rappeler qu'en plus des critères plus classiques de valeur thérapeutique et d'efficacité, l'INESSS tient également compte de l'aspect suivant : « Conséquences de l'inscription du médicament à la liste sur la santé de la population et sur les autres composantes du système de santé et de services sociaux ».

Ce critère, de portée très générale, pourrait certainement être invoqué pour tenir compte du fait que le développement au Québec d'un médicament, en soutenant l'écosystème québécois de l'innovation, en stimulant la recherche, dynamise le système de santé québécois, contribue à la croissance économique et a ainsi une influence positive sur les autres composantes du système de santé.

Pour cette raison, **le facteur de l'origine d'un médicament devrait être inclus dans les critères d'évaluation utilisés par l'INESSS.** Et ainsi devenir un des facteurs retenus pour évaluer le juste prix d'un médicament.

07 Accorder des avantages de prix

Si dans son évaluation, l'INESSS tient compte du prix du médicament dans l'établissement du rapport entre le coût d'un médicament et son efficacité, la détermination du prix qui sera effectivement payé sera, elle, le résultat de négociations entre l'entreprise qui met le médicament en marché et un organisme interprovincial, l'Alliance pancanadienne pharmaceutique (APP), auquel le Québec a adhéré, et qui représente toutes les provinces. Au terme de ces négociations, le ministre choisira d'inscrire ou non le médicament sur la liste.

À ce stade, le ministre pourrait considérer l'octroi d'un avantage de prix, pour accepter de payer un niveau de prix qu'il estimerait trop élevé dans le cas d'un médicament d'une autre origine, en vertu d'un argumentaire que, dans une logique de bénéfice-coûts, d'un point de vue des finances publiques et de l'optimisation des dépenses en santé, **un médicament développé au Québec a un impact économique positif dont il faut tenir compte.**

L'inclusion du facteur de l'origine du médicament dans les processus de négociation des prix entre les fabricants et le payeur public est d'autant plus facile à mettre en œuvre que les négociations avec les entreprises, tout comme les prix payés, sont de nature confidentielle.

Le Québec pourrait également choisir, dans le cas de médicaments québécois, de négocier directement avec les fabricants, plutôt que de recourir au mécanisme de négociation par le biais de l'APP, puisque l'adhésion à cette alliance n'est pas contraignante.

Il faudra cependant réfléchir à la façon dont ce coût additionnel sera absorbé, soit par le système de santé, ce qui affecterait les ressources disponibles pour d'autres obligations, soit par des entités qui gèrent les ressources financières destinées au développement économique. Ou encore songer à la mise au point de mécanismes d'interfinancement pour faire en sorte que des coûts additionnels, engendrés par le remboursement d'un médicament québécois et qui ont pour objectif le développement économique, soient financés par les budgets des missions économiques et n'aient pas d'impacts sur les budgets de la santé.

08 Introduire un mécanisme d'alerte

Le soutien aux innovations québécoises devra également reposer sur une volonté claire du gouvernement et du ministre de la Santé. Pour que cette volonté se répercute dans l'ensemble du réseau et contourne les résistances systémiques, des interventions ponctuelles ou discrétionnaires pourront parfois être appropriées, avec, par exemple, les mesures suivantes.

- **Des interventions ponctuelles du ministre**, pour accélérer la production des avis ou pour approuver un médicament malgré des avis négatifs en invoquant des considérations de contribution économique.
- **La normalisation de la pratique, acceptée, mais rarement utilisée, permettant au ministre de ne pas retenir une recommandation négative de l'INESSS quand il s'agit d'un médicament québécois, sauf, bien sûr, quand le refus repose sur des considérations médicales.** Idéalement, cette pratique devrait être formalisée et encadrée pour éviter l'arbitraire politique.
- **La création d'un mécanisme d'alerte permettant d'identifier les délais, les lourdeurs bureaucratiques, les aberrations ou les injustices pouvant pénaliser un médicament ou une innovation québécoise** et permettant donc des interventions rapides pour régulariser les situations.

09 Soutenir la recherche par un accès aux données

Le Québec dispose d'outils précieux pour soutenir la recherche et l'innovation biopharmaceutique avec ses banques de données, qu'elles soient biologiques, cliniques ou administratives. Ces banques, riches en informations pertinentes, sont d'autant plus complètes que le système de santé québécois est public, centralisé, et complété, ce qui est unique en Amérique du Nord, par un régime d'assurances-médicaments.

L'utilisation de ces données peut être un levier puissant pour permettre au Québec de se positionner comme un intervenant majeur dans les sciences de la vie. Le recours à cet avantage comparatif rencontre toutefois des résistances qui affectent son acceptation sociale. Cela tient en partie à des préoccupations légitimes sur la protection de la vie privée, auxquelles il faut répondre par la mise en place de règles de sécurité très strictes. Mais les craintes reposent aussi sur des éléments moins rationnels et de la désinformation auxquels le gouvernement ne doit pas céder.

Ces craintes ont notamment eu pour effet de pousser le gouvernement à vouloir restreindre l'utilisation de ces données à la recherche universitaire. Une telle approche aurait pour effet de limiter de façon significative l'utilisation optimale de ces informations et de freiner l'atteinte du plein potentiel de la recherche et de l'innovation.

La recherche universitaire joue un rôle important au Québec. Mais la recherche ne se déroule pas uniquement en milieu universitaire. Même dans le cas d'innovations issues du milieu universitaire, un pourcentage très important de la recherche et du développement se fera par la suite dans le secteur privé. Plusieurs entreprises québécoises réalisent par ailleurs de la recherche de très grande qualité. Elles innovent et elles ont aussi besoin d'avoir accès aux données.

Pour soutenir la recherche et pour soutenir le développement des sciences de la vie, les Québécois devraient pouvoir profiter de leurs données et ces dernières devraient ainsi être accessibles pour la recherche et le développement d'innovations biopharmaceutiques.

Cette ouverture doit impérativement être encadrée de façon stricte, en sachant que le risque zéro n'existe pas, pas plus dans le domaine biopharmaceutique que dans les autres sphères de l'activité humaine, et en sachant qu'une telle ouverture doit être accompagnée de mesures de transparence et d'effort pour renforcer l'adhésion sociale,

On doit être conscient que ces résistances de la population, tout comme celles des pouvoirs publics, s'expliquent en grande partie de la difficulté, au Québec et au Canada, d'accepter la coexistence d'activités privées dans le domaine largement public de la santé. Ce sont ces questions de nature plus sociales que le rapport abordera rapidement, en guise de conclusion, dans la section qui suit.

CONCLUSION :

RÉDUIRE LES CONTRAINTES INSTITUTIONNELLES

La mise en œuvre de telles politiques sera cependant difficile si on ne lève pas des contraintes qui, à l'heure actuelle, peuvent entraver une ouverture à l'égard des médicaments ou des innovations québécoises, ou encore ralentir l'atteinte des objectifs de la Stratégie québécoise des sciences de la vie. Il sera sans doute nécessaire d'explorer la nature de ces contraintes, et participer au débat public pour faciliter l'atténuation de ces résistances et formuler des idées de politiques publiques pour développer des pistes de politiques publiques.

Les réticences, au Canada et au Québec, de lier l'enjeu, noble, de la santé, à des impératifs économiques, mène à l'érection d'une muraille entre les politiques de développement et les politiques de santé. Ces réticences tiennent largement à l'attachement profond au caractère public de notre système de santé, qui s'explique dans les autres provinces canadiennes, par le caractère identitaire que revêt ce système par rapport à celui des États-Unis, et au Québec, par une définition de la solidarité. Il s'agit donc d'un débat très délicat qui glisse inévitablement, au Québec et au Canada, sur l'opposition entre le public et le privé en santé. Et qui exige une approche où on peut mettre en relief les expériences européennes où des pays épris de justice sociale ont une conception moins rigide du caractère public du système de santé, parce qu'on y voit le rôle de

l'État moins comme celui d'un dispensateur de services que d'un garde-fou pour s'assurer de la qualité et de l'équité de ces services.

Par prolongement, cela peut expliquer un second enjeu, celui des relations difficiles entre le monde de la santé, essentiellement public, et celui des produits biopharmaceutiques, et de façon générale de l'écosystème du médicament -pharmaceutiques, pharmacies, assureurs-essentiellement privé. La gestion du système de santé par les autorités médicales porte essentiellement sur les éléments couverts par le régime public, surtout les services hospitaliers et médicaux. Cela fait en sorte que les éléments qui sont hors de ce périmètre ont tendance à être perçus comme des corps étrangers, mal intégrés aux processus de planification et de décision. Même si les médicaments sont en partie couverts par le régime public, le monde du médicament dans son ensemble, largement privé, souffre de cette dichotomie.

Un autre obstacle est une attitude de méfiance à l'égard des médicaments, des produits médicaux, des technologies, qui sont perçus par le système de santé comme des coûts et des dépenses, plutôt que comme des services. De surcroît, les médicaments sont perçus, à tort, comme une source importante de l'explosion des coûts en santé. **Des efforts sont donc aussi nécessaires pour dissiper ces perceptions et montrer en quoi la contribution du médicament est significative pour l'amélioration du système de santé.**

Enfin, il faut composer avec la résistance à l'innovation du réseau de la santé et des services sociaux et de sa remarquable rigidité, dont on a eu des exemples probants dans le déroulement de la crise de la COVID. Il faudrait pouvoir documenter cette résistance au changement, cette peur de l'innovation et proposer des pistes de solution.

Toutes ces considérations, sans être au cœur de la démarche de ce projet, pourraient figurer dans la phase deux du projet de recherche, et contribuer à l'atteinte de l'objectif premier, soit un développement optimal de la recherche biopharmaceutique.