

**ALLOCUTION D'OUVERTURE PAR M. P. LEFEBVRE,  
président de l'Académie royale de Médecine de Belgique,  
président du Jury des Prix GlaxoSmithKline (période 1998-2000)**

Mijnheer de Voorzitter van de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België,  
M. le General Manager de GlaxoSmithKline,  
M. le Secrétaire Perpétuel,  
Mijnheer de Vast Secretaris,  
Messieurs les Lauréats,  
Beste Collegas, Chers Collègues,  
Dames en Heren,

Mesdames, Messieurs,

Il appartient, cette année, au Président en exercice de l'Académie royale de Médecine d'ouvrir cette séance et de vous souhaiter à tous la bienvenue dans ce beau Palais qui abrite cinq des Académies de notre pays. Parmi les tâches du Président en exercice, celle-ci est bien agréable comme le fût, par ailleurs, celle de présider le Jury des Prix GlaxoSmithKline pour la période triennale 1998-2000.

Vous êtes tous impatients d'entendre les mérites des lauréats et les exposés de leurs travaux. Aussi, comme l'avait dit le Roi d'Angleterre Henri VIII à sa seconde épouse : « Don't worry, I will not keep you long... ».

Les deux prix réservés par les Laboratoires GlaxoSmithKline, l'un à l'Académie royale de Médecine de Belgique, l'autre à la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België », sont destinés à récompenser des travaux apportant une contribution importante aux connaissances fondamentales et cliniques dans les domaines de la médecine humaine ou des sciences pharmaceutiques. Un des prix est réservé à un candidat francophone, l'autre à un candidat néerlandophone. Nous vous sommes très reconnaissants, M. le Vice-Président et General Manager de GlaxoSmithKline de la générosité de votre Maison.

Le Jury a examiné 15 dossiers dont la très grande majorité étaient d'une qualité remarquable et, comme souvent dans ce genre d'exercice, la décision fut difficile. Toutefois, c'est à l'unanimité, qu'en toute indépendance, le Jury a choisi les lauréats que nous fêtons ce jour. Au nom du Jury, je leur adresse nos plus chaleureuses félicitations.

Mag Ik nu onze Collega and Jurylid Professor Dirk Brutsaert van de « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België » vragen om de Nederlandstalige laureaat H. R. Lijnen en diens onderzoekswerk voor te stellen.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

Je demande au professeur D. L. Brutsaert, membre titulaire de la « Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België », de présenter le professeur H. R. Lijnen, lauréat du « Prix GlaxoSmithKline 1998-2000 », réservé au régime néerlandophone.

**PRÉSENTATION DE M. H. R. LIJNEN,  
lauréat néerlandophone du Prix GlaxoSmithKline, 1998-2000.**

*M. D. L. Brutsaert.* – Monsieur le président, chers collègues, Mesdames, Messieurs,

C'est pour moi un grand plaisir et un grand honneur de vous présenter M. Roger Lijnen, lauréat néerlandophone du Prix GlaxoSmithKline, 1998-2000.

M. Roger Lijnen est né à Houthalen en décembre 1952. Il a obtenu le titre de licencié puis de docteur en chimie à la K.U.L., respectivement en 1974 et 1978.

Depuis 1978, il travaille à la Faculté de Médecine de la K.U.L., au sein du Centre de recherches en Biologie vasculaire, où il accomplit une magnifique carrière académique, tout d'abord comme assistant et chef de travaux (1978-1987), ensuite comme maître de conférences (1987-1989), professeur extraordinaire (1989-1992), chargé de cours (1992-1995) et enfin professeur ordinaire (1995-aujourd'hui).

M. Roger Lijnen est membre actif de nombreuses associations scientifiques. Il a été invité à donner plusieurs conférences prestigieuses lors de congrès internationaux et est (co-)auteur de plus de 200 articles scientifiques, dont la plupart ont été publiés dans d'éminentes revues internationales.

Les travaux scientifiques qui sont à présent couronnés par le prestigieux Prix Glaxo-SmithKline traitent du « rôle du système fibrinoly-

tique et de la métalloprotéinase matricielle dans la formation de la néointima artérielle après lésion vasculaire ». Ces deux systèmes jouent en effet un rôle crucial dans la resténose, redoutée notamment dans les vaisseaux coronariens après angioplastie (PTCA) chez les patients souffrant d'artériosclérose coronaire.

Comme le lauréat vous expliquera lui-même de manière plus détaillée ces travaux, je puis me limiter aux quelques étapes marquantes de cette recherche.

Le point essentiel fut ici l'utilisation d'animaux de laboratoire (souris) chez lesquels un de ces deux systèmes avait été éliminé par manipulation génétique. On analysait ensuite l'expression et la fonction de l'autre système chez ces souris génétiquement déficientes. Cela a permis de démontrer, qu'après lésion vasculaire (comme celles post-PTCA), différents types de métalloprotéinases peuvent se développer pendant la formation de la néointima dans les cellules musculaires lisses et les macrophages impliqués dans ce processus, et ce, par le biais d'un mécanisme plasmine-dépendant ou plasmine-indépendant. Ces découvertes ouvrent naturellement de nouvelles perspectives thérapeutiques pour prévenir ou au moins limiter la resténose vasculaire après PTCA en modulant l'activité fibrinolytique ou de la métalloprotéinase.

M. Roger Lijnen a donc été proclamé lauréat, à l'unanimité, par les jurys francophone et néerlandophone, qui l'ont élu parmi quinze candidats, pour la plupart aussi brillants. Le jury a ainsi tenu à souligner (i) le caractère innovateur des travaux présentés, ayant à la fois une dimension biomédicale fondamentale et médico-thérapeutique appliquée, autant que la remarquable carrière et la liste prestigieuse d'articles scientifiques (dont il fut souvent « l'auteur ») publiés dans des revues médicales renommées.

Le jury couronne également un mérite particulier du lauréat, celui d'avoir pu développer une identité propre et acquérir une renommée mondiale en tant que chercheur au sein d'un groupe de très haut niveau, et jouissant d'une grande considération sur le plan international.

En mon nom et en celui des autres membres du jury, je voudrais féliciter le lauréat de tout cœur.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

M. F. Pieters, vice-président de GlaxoSmithKline remet le prix au lauréat et le félicite.

\*  
\* \*

M. le président invite le professeur J.E. Dumont, membre titulaire de l'Académie royale de Médecine, à présenter les professeurs C. Erneux et S. Schurmans, lauréats du prix GlaxoSmitKline 1998-2000, réservé au régime francophone.

### PRÉSENTATION DE MM. C. ERNEUX ET S. SCHURMANS Lauréats francophones du Prix GlaxoSmithKline, 1998-2000.

*M. J. Dumont.* – C'est un grand plaisir pour moi de vous présenter les deux lauréats francophones du prix GlaxoSmithKline 1998-2000. En effet les deux chercheurs couronnés sont exemplatifs de l'école de recherche que nous avons créée à l'Institut de Recherches Interdisciplinaires à la Faculté de Médecine de l'Université libre de Bruxelles. D'autre part, le travail couronné illustre une nouvelle fois l'intérêt et l'imprévisibilité de la recherche fondamentale. Je vous propose donc de revoir l'historique de la carrière et du travail des deux lauréats.

M. Chr. Erneux, chimiste de formation, a commencé sa carrière comme étudiant mémorant avec J.-M. Boeynaems et moi-même. Il a étudié le rôle des phosphodiesterases de l'AMP cyclique dans les cellules thyroïdiennes et d'emblée il se caractérisa par sa rigueur et son souci d'aller au fond des choses. Il est l'un des premiers à remarquer que quand on purifie un enzyme, contrairement à ce que l'on croit généralement, on augmente son activité mais on perd sa régulation, car les protéolyses partielles inévitables inactivent les domaines inhibiteurs exerçant le contrôle de l'enzyme. Bien qu'ayant acquis déjà dans ce domaine une réputation flatteuse, Chr. Erneux décide de changer de sujet pour aborder, le premier, un domaine vierge. Ayant montré que la régulation des enzymes inactivant le signal CAMP est aussi importante que celles des enzymes qui le synthétisent, il décide d'appliquer la même stratégie à un nouveau signal intracellulaire l'IP<sub>3</sub>. Avec l'équipe qu'il a créée, il définit, clone, séquence plusieurs des inositol phosphatases et s'impose comme l'autorité dans le domaine. Il étend par après

cette analyse aux phosphatases qui hydrolysent un autre signal, de la même famille, le PIP<sub>3</sub> et clone, séquence, un enzyme ubiquitaire (SHIP2) et caractérise au niveau moléculaire sa régulation. Tout suggère à ce moment que l'enzyme qui hydrolyse un signal de prolifération cellulaire, devrait être un antioncogène et que son inactivation devrait conduire à la tumorigenèse. Ce genre d'hypothèse ne peut être testé qu'*in vivo* par la technologie des souris inactivées (souris knockout). C. Erneux se tourne à ce moment vers S. Schurmans qui a développé cette technologie à l'IRIBHN.

M. S. Schurmans, médecin de formation, a dès ses études, goûté à la recherche et décidé d'orienter sa vie dans ce sens. Après son diplôme, il va se former en Immunologie au département de Pathologie expérimentale de l'Université de Genève. Il y étudie un modèle de tolérance néonatale et d'autoimmunité chez la souris: l'injection de cellules de souris F1 dans un nouveau né de souche parentale induit une tolérance néonatale aux alloantigènes et un syndrome autoimmun de type lupus érythémateux disséminé. De plus il a contribué à l'étude des interactions lymphocytaires et du rôle de l'interleukine 4 qui conduisent à cette tolérance et à ce syndrome autoimmun.

Revenu en Belgique pour son service militaire, S. Schurmans veut occuper son temps libre et propose de s'adjoindre comme bénévole à l'équipe de M. Parmentier. Il s'y forme aux méthodes de la biologie moléculaire et incidemment y rencontre son épouse. Il contribue de manière importante à plusieurs travaux dont notamment la caractérisation des récepteurs olfactifs, de leur localisation chromosomique et de leur rôle dans le spermatozoïde. Il entreprend ensuite de réaliser des souris knockout pour un gène qui intéressait M. Parmentier à cette époque, la calrétinine. Il est le premier à réaliser cette méthodologie à l'IRIBHN. Ce genre de travail, très lourd, (il faut au moins deux ans pour obtenir les animaux défectifs) peut être angoissant et décevant. Dans beaucoup de cas, l'animal se porte très bien alors que l'on a supprimé un gène que l'on croyait essentiel... Dans le jargon «il n'y a pas de phénotype» ! C'est ce qui se produit apparemment pour la calrétinine jusqu'au jour où, par sa persistance, S. Schurmans, avec S. Schiffmann, démontrent un phénotype nerveux.

A ce moment, bien formé, audacieux, Schurmans décide de développer plusieurs modèles de souris knockout dont celui de SHIP2.

La recherche longue et ardue aboutit aux souris SHIP2<sup>-</sup>, qui (surprise!) ne développent pas de tumeurs à l'âge adulte car elles n'atteignent jamais cet âge. Elles meurent, peu après la naissance, d'hypoglycémie par hypersensibilité à l'insuline. Tandis qu'Erneux dissèque la

structure et la fonction de l'enzyme, Schurmans définit les mécanismes physiopathologiques. L'intérêt de cet enzyme dans le traitement, et peut être l'étiologie du diabète type II, le plus fréquent, est évident et fait l'objet de travaux intenses à l'Institut. Le fait que cette découverte ait été faite en Europe est encourageant.

Ce travail illustre deux principes généraux que je voudrais souligner : l'intérêt des associations dynamiques spontanées de petites équipes d'orientations très différentes pour la solution d'un problème. Ces associations peuvent être difficiles quand les personnalités sont tranchées, mais menées dans un esprit d'équipe, de correction et de libre examen, elles sont extraordinairement fructueuses. Encourageons ces associations au sein et entre nos universités.

Le second principe est l'intérêt et l'imprévisibilité de la recherche fondamentale. Intérêt, car ce type de recherche suscite maintenant beaucoup de recherches appliquées, beaucoup plus que le ferait une recherche appliquée, d'emblée. Soulignons une fois encore que si la biotechnologie et l'informatique américaines fleurissent en Californie et ailleurs aux U.S.A. ce n'est pas parce que l'Etat fédéral subsidie de la recherche appliquée, mais parce que les budgets de recherche fondamentale y sont démesurés par rapport à nos moyens, et les universités beaucoup plus puissantes que les nôtres.

Imprévisibilité, car nul, et certainement pas nous, n'avait prévu quel serait l'intérêt pratique de cette recherche. Cette imprévisibilité implique qu'il faut aider la recherche de qualité sans à priori, sur la base de projets soumis par des équipes (approche bottom up) et non établir des programmes à priori, cartésiens (approche top down). La première méthode est celle des U.S.A. et du NIH, la seconde celle de la défunte U.R.S.S. et, malheureusement, pour une part importante, de l'Union Européenne.

En conclusion, je voudrais féliciter chaleureusement les deux jeunes lauréats et remercier GlaxoSmithKline et sa branche belge, qui développant une activité de haute technologie et médicalement très importante dans notre pays, témoigne par ce prix de l'intérêt qu'elle porte à la recherche fondamentale.

(Applaudissements)

\*  
\* \*

M. F. Pieters, vice-président et General Manager de GlaxoSmithKline remet le prix aux deux co-lauréats et les félicite.

\*  
\* \*

**RÉSUMÉ DES TRAVAUX DE M. H. R. LIJNEN**  
**lauréat du prix GlaxoSmithKline**  
**(régime néerlandophone – période 1998-2000)**

**Rôle du système fibrinolytique et du système**  
**de la métalloprotéinase matricielle dans la formation**  
**néo-intimale après une atteinte de la paroi vasculaire**

Les affections cardio-vasculaires ischémiques sont l'une des principales causes de décès et d'invalidité dans notre civilisation occidentale. Chez 30 à 50% des patients traités, les interventions chirurgicales visant à traiter l'athéromatose provoquent une resténose du vaisseau sanguin dans les trois à six mois. Les risques et coûts liés à un deuxième traitement représentent un problème médical et social important. Une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires intervenant dans la resténose est donc capitale. La sténose artérielle peut être la conséquence d'un remaniement de la paroi vasculaire et/ou de l'accumulation de cellules et de matrice extracellulaire (MEC) dans l'intima. Des données indirectes indiquent le rôle potentiel de deux systèmes protéolytiques, à savoir le système fibrinolytique et le système de la métalloprotéinase matricielle (MPM), dans la formation néo-intimale après une atteinte de la paroi vasculaire.

Le système fibrinolytique contient une enzyme, la plasmine, capable de dégrader le composant fibrine d'un caillot de sang ainsi que certains constituants, mais pas tous, de la MEC. Les métalloprotéinases matricielles sont un large groupe (plus de 20) d'enzymes qui, ensemble, sont capables de dégrader tous les composants de la MEC.

Récemment, des modèles ont été développés chez des souris génétiquement déficientes qui, bien qu'elles ne rendent peut-être pas exactement l'image de la situation humaine, permettent néanmoins d'étudier *in vivo* des mécanismes d'atteinte artérielle.

Des modèles similaires ont été utilisés dans nos études pour

1) étudier les interactions moléculaires entre les deux systèmes protéolytiques intervenant dans la migration des cellules, et

2) étudier le rôle des composants des deux systèmes dans la formation néo-intimale.

Les principales conclusions de ces recherches sont les suivantes :

Le mode d'expression de plusieurs MPM's correspond, tant sur le plan du temps que du lieu, avec la formation d'une néo-intima après atteinte de l'artère fémorale ou de l'artère carotide chez la souris.

Plusieurs de ces MPM's, qui sont sécrétées sous forme de pro-enzymes, peuvent être activées tant par le biais d'un mécanisme dépendant de la plasmine que d'un mécanisme indépendant de celle-ci.

Les souris présentant une déficience génétique du TIMP-1, un des principaux inhibiteurs physiologiques de la MPM, montrent une migration fortement accrue des cellules musculaires lisses ainsi qu'une formation néo-intimale plus marquée, après une atteinte de la paroi vasculaire, que les souris de type sauvage présentant une concentration de TIMP-1 normale.

En revanche, les souris atteintes d'une déficience génétique en  $\alpha_2$ -antiplasminine, le principal inhibiteur physiologique de plasminine, montrent une réaction normale après une atteinte de la paroi vasculaire.

Ces études basées sur des souris présentant une déficience génétique ont donc permis de mettre en évidence de nouvelles interactions moléculaires entre le système fibrinolytique et le système MPM. Plusieurs MPM's jouent un rôle dans la migration des cellules musculaires lisses et dans la formation néo-intimale après une atteinte de la paroi vasculaire ; ces MPM's peuvent être activées par le biais de mécanismes dépendants de la plasminine et indépendants de la plasminine. L'inhibition de l'action fibrinolytique et/ou MPM pourrait constituer une nouvelle approche thérapeutique à la prévention ou à la réduction de la resténose.

\*  
\* \*

## RÉSUMÉ DES TRAVAUX DES DOCTEURS

C. ERNEUX ET S. SCHURMANS

Co-lauréats du prix GlaxoSmithKline  
(régime francophone – période 1998-2000)

### Une nouvelle cible dans la lutte contre le diabète

A ce jour, selon l'Organisation Mondiale de la Santé, plus de 35 millions de personnes dans le monde seraient atteintes du diabète de type 2 (diabète non insulino-dépendant: NIDDM). Plus inquiétantes encore, les

estimations pour l'année 2020 font état de plus de 250 millions de personnes souffrant de cette maladie, qui est déjà la maladie endocrinienne la plus fréquente au monde. Chaque jour, 1700 nouveaux cas de cette affection sont diagnostiqués aux Etats-Unis. Le NIDDM est la cause la plus fréquente de cécité, d'insuffisance rénale et d'amputations des membres inférieurs chez l'adulte, et représente un facteur de risque important de maladie cardiovasculaire (infarctus du myocarde,...) et d'accidents vasculaires cérébraux.

Le NIDDM est caractérisé par la triade suivante:

résistance à l'action de l'insuline lors de la captation du glucose par les tissus périphériques, en particulier le muscle squelettique et le tissu adipeux; incapacité de l'insuline à inhiber la gluconéogenèse hépatique, et trouble de la sécrétion d'insuline par le pancréas.

La cascade de signalisation de l'insuline est activée par la liaison de l'insuline à son récepteur membranaire. Cette liaison entraîne l'auto-phosphorylation du récepteur, et la phosphorylation de protéines cytosoliques comme les « insulin receptor substrate (IRSS) ». Ces IRSS se lient elles-mêmes à d'autres molécules effectrices comme la sous-unité régulatrice de la phosphoinositol 3-kinase. Ceci déclenche la synthèse d'un phospholipide très spécifique, le PIP3. Ce messenger secondaire entraîne le recrutement et l'activation de protéines effectrices nécessaires à l'action de l'insuline.

Une meilleure compréhension de la voie de signalisation de l'insuline permettrait certainement de définir de nouvelles cibles thérapeutiques efficaces dans le traitement du NIDDM.

L'ADNC d'une nouvelle enzyme, une phosphatase très spécifique SHIP2 a été clonée récemment à l'IRIBHN (ULB) par le groupe du Dr Christophe Erneux. Sa structure primaire, la spécificité de son substrat, en l'occurrence le PIP3, son expression tissulaire chez l'adulte et l'embryon, et sa fonction régulatrice dans la cascade de signalisation des facteurs de croissance comme l'EGF et de l'insuline ont été définis. La production de souris déficientes (knock-out) pour le gène SHIP2 dans le groupe du Dr Stéphane Schurmans a permis de mettre en évidence *in vivo* le rôle régulateur de SHIP2 sur la cascade de signalisation de l'insuline: les souris SHIP2<sup>-/-</sup> et SHIP2<sup>+/-</sup> sont toutes deux hypersensibles à l'insuline. De plus, *in vivo*, cette hypersensibilité semble spécifique à la voie de signalisation de l'insuline.

En conclusion, les résultats des expériences menées tant *in vitro* qu'*in vivo* montrent que SHIP2 est un régulateur négatif puissant de la cascade de l'insuline, agissant donc comme un frein sur la cascade de l'insuline.

Tout inhibiteur de l'activité de SHIP2 serait donc le bienvenu pour « sensibiliser » la cascade de signalisation de l'insuline. Ces résultats suggèrent que SHIP2 représente une nouvelle cible thérapeutique de choix dans le traitement du diabète de type 2 (NIDDM).

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*

### ALLOCUTION DE M. F. PIETERS

**Vice-Président et General Manager de GlaxoSmithKline s.a.**

Mesdames, Messieurs,  
Dames en Heren,

Je suis très heureux de vous accueillir à cette cérémonie solennelle de remise du prix pour la Recherche scientifique, période 1998-2000, octroyé par GlaxoSmithKline. Comme vous le savez, ce prix, instauré en 1958, est un des plus anciens et des plus importants attribué par une société privée, sous les auspices des deux Académies royales de Médecine de Belgique. Décerné tous les trois ans, il fut créé dans le but de récompenser deux chercheurs belges dont les travaux apportent une contribution importante aux connaissances fondamentales ou cliniques, dans le domaine de la médecine humaine ou celui des sciences pharmaceutiques.

Au nom de tous ici présents, je félicite les co-lauréats francophones de ce Prix 2001 – 15<sup>e</sup> édition – Messieurs Christophe Erneux et Stéphane Schurmans, en Professor Lijnen, de nederlandstalige lauraat.

Onderzoek en ontwikkeling staat centraal in de missie van GlaxoSmithKline. Wij ontwikkelen hoogstaande en innovatieve geneesmiddelen, die een verschil maken voor de bevolking en een substantiële bijdrage leveren tot het verhogen van de levenskwaliteit. Deze missie vertolkt een lange traditie in ons bedrijf, waarvan deze prijs zeker een bewijs vormt.

N'oublions pas qu'au cours de ce siècle, des médicaments et des vaccins d'avant-garde ont joué un rôle prépondérant dans les percées sans précédent du traitement de maladies mortelles. Des causes majeures de décès ont été éradiquées, et la population jouit d'une espérance de vie fortement allongée et d'une meilleure santé. Le progrès est énorme, mais beaucoup de défis subsistent.

Des maladies importantes, telles le SIDA, l'arthrite, le cancer, la dépression, le diabète, la maladie d'Alzheimer, et j'en passe, affligent des millions de personnes et coûtent encore plus à la société au sens large. Les percées en biomédecine aident les chercheurs à développer de nouvelles approches visant à attaquer les maladies infectieuses, chroniques et génétiques. De nouvelles connaissances et techniques de recherche en biochimie, biologie moléculaire, biologie cellulaire, immunologie et génétique, ainsi que les nouvelles technologies de l'information, sont en train de transformer le processus de découverte et de développement des médicaments. Enfin, avec le « mapping » du génome humain, une myriade de nouvelles cibles potentielles seront identifiées.

Maar dit veronderstelt belangrijke investeringen in de toekomst en dit op een ogenblik dat de zoektocht naar nieuwe medicatie steeds ingewikkelder en risicovoller wordt. De farmaceutische industrie investeert jaarlijks belangrijke bedragen in onderzoek via onder meer samenwerkingsakkoorden met lokale universiteiten of biotechnologische bedrijven.

De laatste jaren is er meer en meer consolidatie opgetreden in onze sector en die evolutie is nog lang, niet ten einde. Een hoofdreden hiervoor is het steeds groeiende budget dat nodig is voor R&D van nieuwe geneesmiddelen en vaccins. Een andere reden voor consolidatie is dat belangrijke producten uit brevet gaan, en dat door de druk van de geneeriken de omzet snel erodeert in de zogenaamde hoge prijs landen.

De impact van het patentverval is enorm. Eenmaal het patent verspreken, kan de verkoop van een product in de v.s. ineens met 80% ineenstorten. Verder worden meer en meer producten in een laat stadium van hun ontwikkeling afgevoerd omdat er plots een nevenwerking of een interactie met een ander medicament aan het licht komt. De maatschappij wordt trouwens – en dat is begrijpelijk – steeds minder tolerant voor bijwerkingen.

Nous faisons partie d'un groupe présent dans plus de quarante pays dans le monde. La Belgique y occupe une place privilégiée au niveau mondial puisque d'importants centres de recherche et de production mondiaux du groupe sont implantés ici. GSK emploie au total 4.000 personnes en Belgique dans des domaines aussi variés que la recherche, la production, la distribution, l'ingénierie, l'assurance-qualité et l'information médicale. De plus, l'emploi indirect – généré par l'ancrage important de l'entreprise dans notre pays et la diversité des activités qui y sont menées – en fait un partenaire primordial de notre économie.

Les Investissements de Recherche et Développement de GSK sont essentiellement basés dans des centres aux Etats-Unis et en Europe, mais

un transfert de ces activités en Chine ou au Japon est irréversible. En Europe également, le marché pharmaceutique est de plus en plus orienté vers les cinq grands : la Grande Bretagne, la France, l'Allemagne, l'Italie et l'Espagne. C'est dans ces pays que des études sont menées car les nouveaux investissements y sont encouragés et activement stimulés. Dans ce contexte, la Belgique risque d'être rayée de la carte des pays où la recherche et le développement sont significatifs. Il est donc grand temps pour le monde politique belge de réagir afin de conserver cette place !

La Belgique est de moins en moins perçue comme un environnement favorable pour l'introduction de nouveaux médicaments. Le gouvernement fait très peu pour stimuler financièrement la Recherche et le Développement. Nous avons un retard d'enregistrement, la politique des prix est très rigide et la procédure de remboursement, laborieuse.

Desondanks probeert GlaxoSmithKline onderzoek in België te houden. En dit omdat we hier over een uitstekende « know how » en een kwalitatief hoogstaande geneeskunde kunnen beschikken.

Binnen GSK heeft België voor fundamenteel onderzoek naar vaccins een bevoorrechte positie en een leidersrol gekregen. Ondanks de zeer moeilijke socio-politieke context in België is het team van Jean Stéphanne erin geslaagd om onze vestiging in Rixensart uit te bouwen tot een wereldwijd gerenommeerde « center of excellence » voor vaccins.

Mais l'environnement de plus en plus hostile est un frein croissant à notre contribution première qui est d'apporter des médicaments innovants aux patients.

Comme je l'ai déjà souligné, le secteur pharmaceutique est mis sous pression suite à l'érosion du chiffre d'affaires provenant de l'expiration des brevets et de la concurrence des génériques. C'est principalement le cas des pays où les prix sont élevés. La Belgique est connue pour sa politique de bas-prix et son climat hostile au secteur pharmaceutique. On peut évoquer la lenteur avec laquelle les innovations pharmaceutiques sont autorisées sur le marché, ainsi que son marchandage exaspérant qui précède la fixation des prix des nouveaux médicaments.

Les médicaments innovants sont la raison d'être de GSK. Malheureusement, le patient belge n'accède à ces produits qu'au compte-gouttes. Les exemples foisonnent : Imitrex (mal remboursé), Avandia (pas encore remboursé), Flolan (système confus), Ziagen (accessible uniquement via le « compassionate use programme »), Infanrix Hexavalent (en attente de remboursement), Factiv, Trizivir, Agenerase, et

n'oublions pas que la Belgique était le 18<sup>e</sup> pays en Europe à lancer le Seretide Diskus avec un retard de plus de deux ans sur le premier !

Tevens kunnen we niet voorbij aan het feit dat de Belgische overheid partij lijkt te kiezen voor de generische bedrijven en zich daardoor mengt in een commerciële strijd. De voor de staat zeer dure maar voor die bedrijven gratis reclamecampagne die dit jaar door de overheid werd gevoerd voor generische geneesmiddelen heeft aanleiding gegeven tot een verkeerde interpretatie op niveau van arts en patiënt.

Wie beseft immers nog dat de meerprijs voor de patiënt bij aankoop van Clamoxyl slecht vijf BEF bedraagt terwijl hiervoor het zuiverste en best uitgeteste kwaliteitsproduct kan worden ingenomen. Veel erger is echter dat sedert 1<sup>er</sup> juni een ware ravage is aangericht op het vlak van de deontologie en ethiek in onze sector. De strijd tussen generica bedrijven geeft aanleiding tot de wildste toestanden ter hoogte van de arts en de apotheker.

De recente beursgang van bepaalde bedrijven heeft hierin een duidelijk aandeel. Controle bij sommigen zou wel eens kunnen leiden tot hele bizarre bevindingen. Hier moet de overheid duidelijk haar verantwoordelijkheid nemen om paal en perk te stellen aan deze wan-toestanden.

Mais mon propos vise surtout à défendre une médecine de qualité par la valorisation de l'innovation qui mérite son prix. Créer des marges budgétaires pour les médicaments innovants, là est le défi. Nous soutenons le ministre Vandebroucke dans ce sens. Mais lorsque j'évalue le système de remboursement de référence, j'en conclus que nous aurions parfaitement pu convenir, en concertation avec le gouvernement, d'une politique de prix dégressif pour les anciens médicaments provenant des firmes investissant en recherche et développement. Je pense qu'une telle mesure aurait eu le même effet que le système de référence, mais en évitant toute polémique.

Wij steken de hand uit naar de overheid om samen naar een oplossing te zoeken, die ervoor kan zorgen dat de belangrijke investeringen in onderzoek en ontwikkeling ook in de toekomst in België kunnen worden behouden, indien de regering ook bereid is om inspanningen te doen om wat nu een farma-onvriendelijk klimaat kan genoemd worden, om te buigen.

Un journaliste a récemment décrit la situation de façon très simple : « Il serait merveilleux de pouvoir rendre accessibles les médicaments les plus innovants à tous ceux qui en ont besoin. Cependant, diminuez les prix et vous grevez les bénéfiques. Grevez les bénéfiques et vous dimi-

nuez la R&D. Diminuez la recherche et vous ralentissez la disponibilité de médicaments innovants. Vous aurez peut-être des médicaments plus accessibles et moins chers à court terme, mais vous aurez également de mauvais médicaments à long terme ».

Mesdames, Messieurs, je vous remercie de votre attention.

\*  
\* \*

**ALLOCUTION DE CLOTURE PAR M. S. PATTYN,  
Président de la  
« Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België »**

Het is mij in meerdere opzichten een aangename plicht deze plechtige zitting te mogen afronden. Ook namens de Koninklijke Academie voor Geneeskunde van België, wens ik eerst en vooral de laureaten nogmaals hartelijk geluk te wensen met deze prachtige prijzen. Aan de collega's Erneux en Schurmans van de U.L.B. en Lijnen van de KU-Leuven een welgemeend proficiat.

Maar prachtige prijzen kunnen maar uitgereikt worden als een analoge mecenas bereid is om reeds vele jaren het als een aangename plicht te beschouwen het wetenschappelijk onderzoek in dit land op beduidende wijze te steunen.

De Prijzen GlaxoSmithKline werden, weliswaar onder een lichtjes andere benaming, reeds gesticht in 1958, en hebben zodoende reeds een behoorlijke staat van verdiensten opgebouwd. De herstructureringen van het bedrijf waren ook gekenmerkt door een gewaardeerde continuïteit in het ter beschikking stellen van de nodige middelen, om nu reeds meer dan 40 jaren hoog gekwalificeerde prijzen te kunnen uitreiken. Mijnheer de Vice President van GlaxoSmithKline, geachte heer Pieters, wij hopen deze continuïteit te kunnen bestendigen en vertrouwen bij voorbaat op een gunstige beslissing.

Ik wil ook de jury bedanken voor haar consciëntieuze en plichtsbewuste uitvoering van de haar opgelegde taak en dank hun in de persoon van mijn collega-voorzitter, professor P. Lefèbvre, voorzitter van de *Académie royale de Médecine de Belgique*, en voorzitter van de jury voor de Prijzen GlaxoSmithKline 1998-2000.

Ook U dames en heren, wens ik te danken voor uw aanwezigheid en er rest mij dan nog één aangename plicht vandaag en dat is U allen uit te

nodigen voor receptie die door GlaxoSmithKline wordt aangeboden in de salons van het Paleis der Academiën na afloop van de plechtige zitting.

En helemaal tot slot hoop ik U allen nog in lengte van jaren te kunnen verwelkomen in ditzelfde, in ons Paleis der Academiën, waarop anderen zo afgunstig zijn.

Ik dank U.

*(Applaudissements)*

\*  
\* \*