

Imaginer un monde meilleur et plus sain



Depuis 1983, nous imaginons un monde meilleur et plus sain. Chaque jour, nous nous efforçons d'aider des centaines de milliers de patients dans le monde, car nous croyons fermement qu'en ensemble, nous pouvons investir pour changer des vies. Notre vision est au cœur de notre entreprise : notre passion nous pousse à fournir de nouvelles solutions thérapeutiques pour faire progresser la vie humaine.



Page de couverture: Brandon (30) est un patient atteint d'hémophilie A. Découvrez son histoire en page 11.

Contenu de la double page: De gauche à droite: Robin (16), Mariliis (25) et Kristopher (18), frères et sœur, ensemble à Toila (Estonie).

02 Nos valeurs coulent dans nos veines Ce qui nous guide	20 Garantir une bonne expérience à nos donneurs Dons de plasma	34 Utiliser le big data pour améliorer les conditions de vie des patients Traçabilité	50 D'un rêve d'enfant à la tête d'un groupe de recherche Femmes de science
04 La naissance d'une grande idée Le mot du Président-directeur général	22 Le début d'un long voyage... Logistique du plasma	38 De notre vision... à l'innovation En un coup d'œil	56 Passer d'un salon... à 115 pays Présence mondiale
08 La liberté d'imaginer Nos trois domaines thérapeutiques	28 Distribuer nos médicaments aux patients Distribution et chaîne d'approvisionnement	40 Pratiquer la Médecine comme un art Femmes de science	60 35 ans d'existence Notre chronologie
16 S'engager avec les patients Activités de sponsoring	32 Le sens du détail Sécurité des médicaments Innovation R&D	46 La persévérance et l'ingéniosité patient Conseil d'administration	71 Déclaration de l'auditeur Rapport du commissaire aux comptes
64 Assurer une croissance remarquable d'année en année Bilan financier	68 Bilans financiers 2018 résultats	72 Nous contacter Nos emplacements	

Nos valeurs coulent dans nos veines

Nos valeurs constituent un code qui gouverne ce que nous faisons et notre manière de le faire. Elles influencent nos décisions et nos actions, nous aident à nouer des relations et forment le cœur même de notre entreprise.

Nos valeurs sont restées inchangées depuis nos débuts.

Responsabilité

Nous faisons des choses fantastiques. Nous élaborons des produits qui permettent aux patients du monde entier de vivre en bonne santé. Des produits auxquels nous avons tous contribué.

Nous devons tous en être fiers. Le résultat de nos actions nous revient. C'est le fruit de notre travail. C'est le problème de tous lorsque les choses vont mal et c'est la réussite de tous lorsqu'elles vont bien.

Nous sommes **engagés responsables déterminés**

“

Quand on me confie un nouveau projet, j'aime le prendre à bras-le-corps et en comprendre les moindres détails. Quand le projet est terminé, toutes les personnes impliquées, y compris moi, sommes responsables de la création d'un produit qui sauve des vies.

”

Anthony Truong
Chef de opérations Charlotte,
Caroline du Nord, États-Unis

Intégrité

Nous sommes simplement qui nous sommes. Rien de plus et rien de moins. Et nous ne sommes rien du tout sans la confiance des patients, des donneurs et de nos partenaires. Ils comptent sur nous pour savoir ce qu'il faut faire et pour le faire bien. Ils attendent que nous soyons honnêtes, transparents et respectueux, totalement conscients des conséquences de nos actions.

Nous sommes **fiables dignes de confiance respectueux**

“

L'intégrité, c'est agir correctement et prendre les bonnes décisions, même si personne ne s'en rend compte.

”

Johan Ekvärr
Responsable de projet Qualité,
Usine de Stockholm, Suède

Leadership

Le leadership vient d'en haut. Mais nous pouvons tous être leaders. Nous pouvons tous chercher à être les meilleurs dans ce que nous faisons. Nous pouvons tous nous unir pour obtenir le meilleur des défis auxquels nous sommes confrontés. Et nous pouvons également apporter notre soutien à nos collègues, les encourager et même les accompagner lorsqu'ils en ont besoin. En un mot, être des leaders.

Nous sommes **innovants résolus source d'inspiration**

“

Pour être un bon leader, il faut vouloir sortir de sa zone de confort. Pour connaître la réussite et la pérennité, une entreprise a besoin de bons dirigeants, qui disposent des compétences de leadership appropriées.

”

Martin Pichler
Directeur du centre informatique,
Usine de Vienne, Autriche

Pérennité

Nous travaillons au quotidien pour la vie et la qualité de vie de milliers de patients dans le monde. C'est ce que nous aimons faire. C'est ce qui nous permet d'avancer.

Notre entreprise est résolument tournée vers l'avenir : assurer l'approvisionnement en dons de plasma, élaborer des solutions thérapeutiques à long terme pour les patients, comprendre leurs besoins pour les années à venir et construire des relations pérennes. Lorsque l'on sait ce que l'on veut pour demain, ce que l'on fait

Nous sommes **tournés vers l'avenir empathiques persévérand**

“

Une entreprise est pérenne quand elle met les individus au centre de ses pratiques. Pour atteindre cet objectif, les RH recrutent des individus talentueux, leur permettent de développer leurs compétences et font tout pour les garder dans l'entreprise.

”

Sophie Klein
Directrice des Ressources humaines,
Usine de Lingolsheim, France

Esprit d'entreprise

Tout a commencé avec la volonté et l'ambition d'élaborer des produits innovants qui pourraient aider les gens à vivre une vie normale. Et nous y sommes parvenus. Aujourd'hui, nous devons rester à l'écoute des besoins et saisir les opportunités. Être créatifs et volontaires. Avoir foi en l'innovation. Et confiance en ceux qui nous entourent.

Nous sommes **souples stimulants proactifs**

“

Je suis toujours à la recherche de nouvelles idées et opportunités permettant de mieux accompagner notre personnel et nos donneurs, et j'encourage mes collaborateurs à partager leurs bonnes pratiques avec les autres. Je crois en moi et en mon équipe.

”

Ronaver McDaniel
Directrice de centre de collecte
Petersburg, Virginie, États-Unis

La naissance d'une grande idée

Notre capacité à concevoir et à élaborer des traitements qui changent la vie des patients est une des nombreuses raisons pour lesquelles je suis fier de notre entreprise.

Wolfgang Marguerre

Président-directeur général du Groupe Octapharma





De gauche à droite

Frédéric Marguerre, Représentant des Actionnaires, Président, Octapharma Plasma Inc. USA
Wolfgang Marguerre, Président-directeur général du Groupe Octapharma
Tobias Marguerre, Directeur général, Octapharma Nordic AB

En 2018, nous avons continué de générer de la croissance grâce à plusieurs de nos produits, obtenu d'importantes approbations réglementaires, progressé dans nos études cliniques et renforcé notre culture d'entreprise centrée sur les patients.

Kristopher et Robin, deux frères originaires de Toila, en Estonie, ont frôlé la mort lorsqu'ils étaient plus jeunes. Bébés, on leur a diagnostiqué une agammaglobulinémie lié à l'X (XLA), une maladie immunitaire rare qui entraîne une absence totale des anticorps nécessaires pour se protéger des infections. Kristopher a maintenant 18 ans et Robin 16, et ils sont traités depuis leur naissance par octagam®. Notre capacité à concevoir

et à élaborer des traitements qui changent la vie des patients est une des nombreuses raisons pour lesquelles je suis fier de notre entreprise.

Au cours de ces 35 dernières années, l'impact de nos produits a été très important. Nous sommes devenus une organisation à l'échelle mondiale, au sein de laquelle toutes nos décisions et nos actions sont guidées par nos solides valeurs d'entreprise : la responsabilité, l'intégrité, le leadership, la pérennité et l'esprit d'entreprise. Dans le monde entier, 24 heures sur 24, nos 8 314 salariés partagent la même vision : fournir de nouvelles solutions thérapeutiques pour faire progresser la vie humaine.

En 2018, nous avons généré un revenu de 1,8 milliard d'euros et des bénéfices avant impôt de 346 millions d'euros.

Plus important encore pour l'avenir, notre portefeuille de produits s'est élargi. Un nouveau concentré de fibrinogène, fibryga®, a reçu l'approbation réglementaire des autorités suisses pour traiter les déficits congénitaux et acquis en fibrinogène. Une nouvelle immunoglobuline intraveineuse 10 % panzyga®, a reçu l'approbation de la FDA pour le marché américain et une nouvelle immunoglobuline sous-cutanée, cutaquinig®, a été approuvée à la fois par les autorités sanitaires canadiennes (Health Canada).

et par la FDA. Ces approbations représentent non seulement des réussites significatives pour l'entreprise mais constituent surtout un progrès important pour les patients et les médecins.

Nous avons continué de mener des essais cliniques : 15 études sont en cours et impliquent plus de 750 patients.

2018 a également été une année importante pour les développements précliniques. En tant qu'acteur reconnu dans le domaine de l'hématologie, nous étions heureux de participer au Congrès mondial de la Fédération mondiale de l'hémophilie (WFH) en mai 2018, au cours duquel nous avons présenté les données prometteuses issues de notre étude préclinique de SubQ-8, FVIII recombinant par injection sous-cutanée.

Notre potentiel de croissance future est étroitement lié à notre volonté d'aider le plus grand nombre de patients grâce à des traitements efficaces permettant d'améliorer l'état de santé des patients. En 2018, nous avons investi 87 millions d'euros dans la recherche et le développement pour financer la découverte et la mise au point de traitements qui changent des vies. Bien que nos capacités médicales et scientifiques soient importantes, notre réussite

future dépend en grande partie de l'efficacité de nos opérations, de l'efficience de la production et de l'augmentation de la capacité et de la taille de nos centres de collecte de plasma et de nos usines de production. C'est pourquoi nous avons investi production en Europe plus de 153 millions d'euros dans toutes les installations liées à la collecte, au contrôle et au stockage du plasma avant production en Europe et aux États-Unis. Nous avons également continué à augmenter le nombre de nos centres de collecte afin de disposer d'un apport en plasma plus important.

Comme le montre le rapport annuel de cette année, chez Octapharma, chaque collaborateur a sa propre histoire à raconter.

Par exemple, Christoph Kannicht et son équipe se sont consacrés au développement d'une méthode d'administration simplifiée du FVIII pour les patients atteints d'hémophilie A ; avec son équipe, Angelika Hurtl assure la traçabilité des dons de plasma individuels tout au long du processus de production pour garantir la sécurité des patients ; enfin, Balazs Toth et son équipe ont la responsabilité de s'assurer que nos produits sont aussi sûrs que possible.

J'adresse toute ma reconnaissance à nos employés pour leur engagement fidèle à concrétiser notre vision au cours des 12 derniers mois. Je les remercie tous sincèrement pour leurs résultats remarquables.

Wolfgang Marguerre
Président-directeur général du Groupe Octapharma

Regardez notre vidéo à propos de notre culture d'entreprise pour en savoir plus sur la passion qui anime Octapharma octapharma.com/vision-values-mission

8 314

collaborateurs (2017: 7 674)

€1,8

chiffre d'affaires en milliards d'euros (2017: €1,72)

“

Au cours de ces 35 dernières années, l'impact de nos produits a été très important. Nous sommes devenus une organisation à l'échelle mondiale, au sein de laquelle toutes nos décisions et nos actions sont guidées par nos solides valeurs d'entreprise : la responsabilité, l'intégrité, le leadership, la pérennité et l'esprit d'entreprise.

”



Nos trois domaines thérapeutiques

**La liberté
d'imaginer**



Un véritable espoir...

Ida Norberg, Stockholm, Suède

Sur nos sites de fabrication, la réussite ne dépend pas seulement des exigences élevées en matière de qualité, de la précision et des compétences professionnelles, mais aussi de l'adhésion de nos collaborateurs à notre vision d'entreprise : fournir de nouvelles solutions thérapeutiques pour améliorer la vie des patients. « Chaque journée, ou presque, est différente de la précédente. Le travail d'équipe, la résolution de défis complexes et les efforts déployés pour changer des vies, c'est ce qui me motive jour après jour », déclare Ida Norberg, ingénierie process sur le site de fabrication de Nuwiq®, à Stockholm, en Suède. « C'est vraiment gratifiant d'entendre les patients expliquer comment nos traitements les aident et leur permettent de voir la vie sous un nouvel angle. »

Ida a intégré l'équipe d'Octapharma en 2013. « Mon équipe travaille sur les premières étapes de la production de Nuwiq®. Nous nous occupons de la culture cellulaire, c'est-à-dire que nous cultivons des cellules pour la production de FVIII », explique Ida.

Pendant son temps libre, Ida pratique la course trail. « Le trail, c'est une question de volonté et de puissance physique. J'aime améliorer mon endurance grâce à la course, et c'est une qualité que j'utilise aussi dans mon travail. J'apprends en permanence de nouvelles choses. »

...pour Brandon

Brandon, Chicago, États-Unis

Brandon est né et a grandi à Chicago. À cinq ans, une hémorragie cérébrale l'a plongé dans le coma. Il s'en est sorti et aujourd'hui, à 30 ans, Brandon est un jeune homme optimiste qui aime découvrir de nouvelles cultures et cuisines locales. Mais ce qu'il adore par-dessus tout, c'est l'automobile : « J'adore les voitures ! De toutes sortes. Tant qu'il y a un moteur et que ça va vite, c'est mon truc ! »

Au fil des années, Brandon a beaucoup appris sur son hémophilie. Son attitude positive lui a donné le courage de la combattre. « Mais je pensais ne jamais pouvoir me passer du traitement trois fois par semaine avant qu'un ami rencontré pendant un séjour entre hémophiles me parle de Nuwiq®. »

Aujourd'hui, Brandon est traité par Nuwiq® : « Ce traitement m'a aidé à mieux contrôler mes hémorragies, mais en plus, j'ai vite pu adapter la fréquence de mon traitement hebdomadaire tout en conservant la même protection. Les progrès de mon traitement me donnent beaucoup d'espoir. »





Un solide engagement...

Camilla Haag, Stockholm, Suède

« Imagine l'impact que nous pouvons avoir, tous ensemble. C'est ce que je me répète chaque jour, et je suis fière de savoir que ce que nous accomplissons aide autant les autres. Ensemble, nous permettons aux patients de vivre tout ce que nous tenons souvent pour acquis. Nous savons des vies », explique Camilla Haag, 25 ans, opératrice sur le site de fabrication d'octagam® de Stockholm.

Camilla travaille de nuit et pratique l'équitation sur son temps libre. « Quand je suis avec mon cheval, je suis au contact des qualités les plus simples, comme la grâce, la beauté et la liberté », explique-t-elle, le sourire aux lèvres.

...pour ces deux frères estoniens

Kristopher et Robin, Toila, Estonie

Kristopher, Robin et leur grande sœur, Mariliis, vivent en Estonie. Alors qu'ils étaient encore bébés, on a diagnostiqué aux deux frères une agammaglobulinémie liée à l'X (XLA), une maladie immunitaire rare qui entraîne une absence totale d'anticorps nécessaires pour les protéger des infections. Mais, malgré la maladie, ils ne reculent devant rien et sont une véritable source d'inspiration, comme l'explique Mariliis :



« Kristopher et Robin font de moi une meilleure personne. Quand je m'énerve pour rien, Robin me dit simplement " Pole vaja kuri ! " (" Pas besoin de s'énerver "). C'est sa devise ! Et je puise du courage dans les yeux de Kristopher. C'est le plus discret d'entre nous, mais il me prouve qu'on n'a pas besoin d'être extraverti pour avoir confiance en soi », déclare la jeune femme de 25 ans.

Grâce à octagam®, « les garçons » sont devenus de jeunes hommes de 16 et 18 ans. Sans leur traitement, les deux frères ne seraient plus aux côtés de Mariliis et de leur famille.

« Malgré les difficultés que la vie leur a imposées, mes frères sont vraiment extraordinaires. J'ai de la chance de les avoir dans ma vie. »

Venir en aide à temps...

Benjamin Kosch, Vienne, Autriche

C'est pendant son service civique au Arbeiter-Samariter-Bund (un organisme d'aide allemand) que Benjamin Kosch a trouvé sa vocation : aider les autres. « J'ai pu venir en aide à de nombreux patients, parfois simplement en les faisant sourire », raconte cet ambulancier volontaire, qui pratique l'escalade en montagne et sur la glacier pendant son temps libre.

Aujourd'hui, Benjamin est chef d'équipe dans le service de Purification I du centre viennois de fabrication d'octaplex®. Quand on lui demande de quoi il est le plus fier dans son travail, il n'hésite pas une seconde : « C'est de l'équipe qui travaille avec moi. Nous savons tous que nous devons livrer en temps et en heure. J'ai de la chance d'avoir des collègues aussi dévoués et motivés par le fait d'aider les autres. C'est un état d'esprit assez rare dans le monde du travail. »



...aux patients dans un état critique

Jeannie Callum, MD FRCPC, Toronto, Canada

« L'utilisation de produits issus du fractionnement des protéines du plasma fait partie intégrante de nos activités quotidiennes en médecine transfusionnelle », déclare Jeannie Callum, médecin et FRCPC (Fellow of The Royal College of Physicians of Canada – Associée du Collège royal des médecins du Canada) au Sunnybrook Health Sciences Centre de Toronto au Canada.

En fin d'après-midi, un patient arrive à Sunnybrook, le plus grand centre de traumatologie du Canada. Une voiture a percuté cet homme âgé alors qu'il traversait la route. Il souffre de graves blessures au niveau de la tête, de la poitrine et du bassin. « Pour ne rien arranger, son rythme cardiaque est irrégulier, donc nous l'avons mis sous warfarine pour éviter un AVC. Mais la warfarine empêche la coagulation, donc elle accélère la perte de sang », explique Jeannie. Heureusement, l'équipe du service administre en cinq minutes un concentré de complexe prothrombinique, qui permet de normaliser rapidement la coagulation sanguine du patient.

« Nous savons que l'inversion rapide des effets des anticoagulants via l'utilisation d'octaplex® ou de concentrés de complexe prothrombinique améliore les chances de survie des patients atteints d'hémorragie sévère (généralement intracrânienne) et donne de meilleurs résultats sur le plan neurologique. L'administration d'octaplex® est rapide, sûre et simple à mettre en œuvre par rapport à la transfusion de plasma, qui est notre seule alternative », détaille Jeannie.

De telles procédures ont lieu tous les jours à Sunnybrook. « Nous traitons des patients blessés par balle, souffrant de problèmes d'instabilité cardiaque ou atteints d'hémorragie cérébrale, ainsi que des patientes souffrant d'hémorragie post-partum », explique Jeannie. « Nous n'avons pas une minute à perdre. »



S'engager avec les patients





Chris Bombardier sur l'Everest.

Personne ne comprend mieux qu'un patient l'impact d'une maladie et de son traitement. Les patients savent ce que leur maladie signifie pour eux et mieux que quiconque ce qu'ils ressentent. Octapharma accorde beaucoup d'intérêt et de respect à l'expérience individuelle de chaque patient. Nous recueillons les observations des patients et collaborons étroitement avec des professionnels de santé au quotidien. Nous prenons en compte les inquiétudes et les besoins des patients lorsque nous développons nos traitements destinés à sauver des vies. Et nous gardons en vue notre objectif : fournir de nouvelles solutions médicales pour faire progresser la vie humaine.

Quand Octapharma décide de développer un nouveau traitement, nous nous engageons sur le long terme à suivre les patients tout au long de leur vie. Nous sommes déterminés à aider les personnes victimes de troubles hémorragiques à profiter de la vie et à réaliser leurs rêves. C'est pourquoi nous collaborons avec plusieurs organisations dans le domaine de la santé et associations de patients pour augmenter la sensibilisation aux défis auxquels font face les patients, leurs familles et les soignants.

Des parcours de patients incroyables : du mont Everest aux îles San Juan

Dans « Bombardier Blood », le documentaire sponsorisé par Octapharma USA portant sur la

quête de l'alpiniste du Colorado Chris Bombardier pour devenir la première personne atteinte d'hémophilie à avoir escaladé les « sept sommets » (représentant les plus hauts sommets de chacun des sept continents), nous montrons que les personnes atteintes de troubles hémorragiques peuvent vivre sans limites. En plus de la performance de Chris à l'écran, le réalisateur, Patrick James Lynch, est lui aussi atteint d'hémophilie sévère.

Octapharma USA était également le commanditaire exclusif de « Leading X San Juan Islands ». Notre don à GutMonkey, une organisation proposant des expériences éducatives, a permis de faire vivre à 10 personnes atteintes d'hémophilie une expérience qui a changé leur vie : une semaine d'aventures dans les

îles San Juan. L'unique objectif de ce voyage était d'améliorer la confiance des patients par rapport à la gestion de leurs troubles hémorragiques.

Tenir compte de l'expérience des patients

La maladie de Von Willebrand (MvW), qui touche jusqu'à 1 % de la population des États-Unis, est un trouble génétique causé par l'absence ou la déficiacité du facteur de von Willebrand (VWF), une protéine coagulante du sang. Selon les centres nord américains de contrôle et de prévention des maladies (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), en dépit des symptômes, de nombreuses personnes, surtout des femmes, ne connaissent pas l'existence de la maladie et ne sont donc ni diagnostiquées, ni traitées.

1 %

de la population des États-Unis est touché par la maladie de von Willebrand

100

formations de l'Octapharma Academy ont été dispensées à ce jour

10 000

participants ont assisté à des formations de l'Octapharma Academy

Octapharma a pour objectif de faire changer cet état de fait.

En 2018, en tant que soutien principal de la communauté MvW, Octapharma USA a été le commanditaire exclusif de trois programmes éducatifs essentiels pour la communauté MvW : la conférence nationale sur la MvW de type 3/sévère, l'événement réservé aux femmes « Female Factor Retreat » et le « VWD Empowerment Weekend » (week-end d'émancipation de la MvW). Carl Trenz, directeur du développement thérapeutique chez Octapharma USA, déclare que « Octapharma USA s'engage à collaborer avec la communauté MvW et à encourager la sensibilisation autour des nombreux défis que les patients et les soignants doivent relever. »

Collaborer avec des organisations sanitaires

Ces quatre dernières années, Octapharma USA a également été l'unique sponsor de la « Ig Academy » lors de la réunion annuelle de la « Immunoglobulin National Society (IgNS) ». En 2018, plus de 200 infirmiers, pharmaciens et médecins ont pris part à ce programme éducatif, qui a rencontré un franc succès. L'IgNS est la seule organisation dédiée aux soins infirmiers et aux pratiques pharmaceutiques en immunothérapies. La « Ig Academy » est une formation annuelle d'une journée qui propose des cours approfondis et pratiques sur les aspects les plus importants et pertinents des thérapies par Ig. Elle permet également d'enseigner aux infirmiers et aux pharmaciens les principes fondateurs et l'éducation pratique de l'immunothérapie.

Faciliter l'accès aux informations médicales

S'informer des dernières nouveautés médicales est toujours un défi pour les patients et les professionnels de

santé, et ce plus particulièrement dans les pays à revenus faibles et modérés. Octapharma a mis en œuvre plusieurs initiatives dans ce domaine. Nous continuons d'initier des partenariats avec des professionnels de santé locaux pour encourager le changement, ainsi que l'échange d'informations et de connaissances à l'international.

Parmi ces programmes, qui sont très appréciés, l'« Octapharma Academy » a vu le jour en 2009 et a suscité énormément d'intérêt. Il s'agit d'une plateforme permettant de fournir une éducation de qualité et des outils favorisant les collaborations fructueuses.

Fidèle à l'expression « quand la science rencontre la pratique clinique », l'académie constitue un excellent forum, qui permet aux professionnels de santé d'interagir, de sensibiliser et de partager leurs expériences.

En plus de la formation, l'académie propose des ateliers interactifs dans nos trois domaines thérapeutiques : l'immunothérapie, l'hématologie et les soins intensifs. À ce jour, plus de 100 formations de l'académie ont eu lieu en Europe de l'Est, dans la Communauté des États indépendants, en Amérique latine et au Mexique et ont réuni plus de 10 000 participants. Chez Octapharma, nous sommes déterminés à contribuer à la continue quête pour l'amélioration de la vie des patients ; non seulement en sauvant des vies grâce à nos traitements, mais aussi en facilitant l'échange d'informations entre les professionnels de santé et les patients à travers le monde.

“

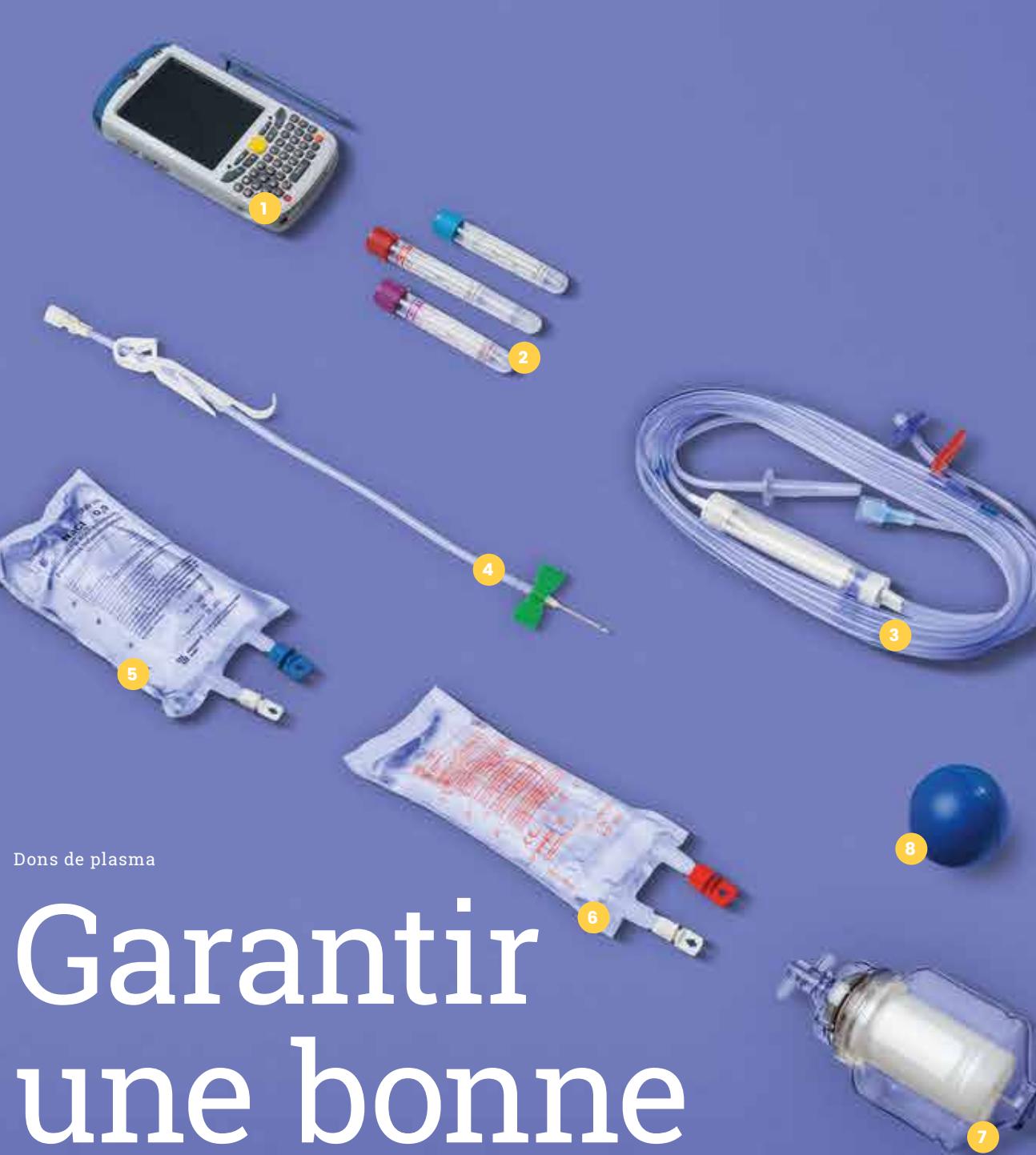
Octapharma USA s'engage à collaborer avec la communauté MvW et à encourager la sensibilisation autour des nombreux défis que les patients et les soignants doivent relever.

”

Carl Trenz

Directeur du développement thérapeutique chez Octapharma USA

Garantir une bonne expérience à nos donneurs



- 1 **Portable :** Un ordinateur petit format permet d'enregistrer les étapes du don, de scanner les matériaux et de contrôler le donneur.
- 2 **Échantillons :** De petits volumes sont extraits du don pour les tests de pathogènes.
- 3 **Ensemble avec filtre :** Pour relier les différents instruments faisant partie du processus de don et pour filtrer le sang (graisses et résidus cellulaires).
- 4 **Aiguille :** Se connecter à l'appareil de plasmaphérèse au donneur.
- 5 **Solution saline :** Pour compenser la perte de fluide du donneur.
- 6 **Citrate :** Anticoagulant utilisé pour empêcher la coagulation du sang pendant le processus de don.
- 7 **Bol :** Cette étape du processus de don consiste à séparer le plasma des composants cellulaires.
- 8 **Balle à presser :** En pressant la balle, le donneur peut activer sa circulation sanguine et augmenter le flux.
- 9 **Bouteille de plasma :** Recueille le plasma sanguin après la séparation.
- 10 **Brassard :** Le brassard facilite l'extraction en augmentant la pression artérielle, pour améliorer le flux sanguin.
- 11 **Appareil de plasmaphérèse :** La pièce maîtresse du processus de don, qui assure la séparation, l'extraction et la restitution.



Le début
d'un long
voyage...



...pour faire exister nos traitements



Le parcours du plasma : des États-Unis à l'Europe

Le donneur donne du plasma grâce à un appareil d'aphérèse. Le don est conditionné dans une bouteille en plastique.

Le don de plasma est surgelé et conservé à une température inférieure à -25° C. Il est enregistré dans un système de gestion des dons.

45 à 90 min

Durée de chaque processus de don

300 à 880 ml

de plasma est prélevé à chaque don

61 %

des donneurs de plasma sont des hommes

Jours 1 à 3

Des échantillons sont envoyés dans différents laboratoires, dont celui d'Octapharma Plasma, Inc. à Charlotte, en Caroline du Nord (États-Unis), pour tester l'absence de pathogènes.

Jours 7 à 10

Les dons approuvés sont emballés dans des cartons et chargées sur des palettes pour être transportés.

Jours 10 à 13

Les palettes sont transportées par camion jusqu'à un entrepôt central, au Kentucky (États-Unis).

Jour 25
Après vérification des documents, les palettes de plasma sont chargées dans un conteneur et acheminées par camion jusqu'à un port de la côte est (Norfolk, Virginie, Etats-Unis).

13 000 litres

Capacité de 18 palettes

18 palettes correspondent à environ 13 000 litres de plasma. La coordination du transport maritime implique de nombreux acteurs aux États-Unis et en Europe, afin d'assurer la livraison du plasma aux services de fractionnement dans les délais. Des entreprises logistiques partenaires travaillent à réduire les risques en matière de stockage et de transport.

-25° C
Température à laquelle le plasma doit être maintenu tout au long de son parcours
13 jours
Durée du transport maritime entre les États-Unis et le port de Bremerhaven, en Allemagne

Jour 31
Après régularisation douanière (qui peut durer un ou deux jours), le conteneur de palettes est transféré dans la cale d'un bateau.

Jour 44
La traversée maritime jusqu'à Bremerhaven, en Allemagne, dure environ 13 jours.

6 à 9
conteneurs sont transférés chaque semaine

3 190 kg
Taille du pool de plasma à Vienne. Neuf pools de plasma sont produits chaque semaine

Jours 47 à 50
Après régularisation douanière à Vienne, Autriche le camion arrive à l'usine Octapharma de Vienne ou à l'entrepôt externe.

Les palettes de plasma sont étiquetées, enregistrées et acheminées jusqu'à l'entrepôt réfrigéré principal.

25 mins

Cette tâche est accomplie en 25 minutes par seulement quatre ou cinq membres du personnel, dans une zone à température contrôlée. Le plasma est réparti sur différentes palettes à son arrivée pour faciliter sa distribution ultérieure.

En fonction du planning de production, le plasma est transféré par camion frigorifique (-30° C) de l'entrepôt externe à l'infrastructure de stockage réfrigérée du site de Vienne.

Les palettes et la documentation du plasma sont préparées pour le processus de contrôle individuel des dons (CID). Plusieurs transports ont lieu chaque jour entre l'entrepôt externe et l'usine de fabrication.

Jours 45 à 46
Le conteneur est transféré dans un camion pour rejoindre les sites de production Octapharma de Vienne ou de Stockholm.

70 %
Le site de Vienne est notre principale infrastructure de stockage de plasma en Europe et reçoit 70 % du plasma utilisé par Octapharma.

-30° C
Température de transfert du plasma

60 %
du plasma reçu est transféré chaque semaine

15–19 heures
La durée pour chaque rotation des pools

Jours 54 à 58
Chaque semaine, une grande partie du plasma reçu (60 %) est transférée dans des camions équipés d'un système de contrôle de la température vers d'autres sites de fractionnement, comme Lingolsheim (France) et Springe (Allemagne).

Tout au long du processus, le service d'assurance qualité du plasma gère la documentation, notamment les certificats de test et les catalogues de prélèvement, ainsi que la mise en œuvre des contrôles de température pour permettre la libération du plasma pour la production.

Les palettes de plasma conformes, basées sur les pools de plasma pré-établis, doivent subir le contrôle individuel des dons (CID) : les dons sont inspectés trois fois et conditionnés dans des boîtes en plastique bleu. Lorsque le poids prédefini pour chaque pool est atteint, le plasma retourne dans le congélateur.

Après le CID, les palettes de plasma sont stockées à une température inférieure à -30° C, en attendant la libération du plasma.

Jours 61 à 65
Une planification et une communication précises entre les équipes logistique plasma et les équipes de production permettent de déterminer le moment où chaque pool sera placé dans un congélateur permettant une pré-décongélation (température inférieure à -5° C). Ce processus s'effectue en alternant les pools et chaque rotation dure entre 15 et 19 heures.

Lorsque tous les dons ont décongelé pour former un pool de plasma, des échantillons sont prélevés pour subir des tests supplémentaires de détection des virus au niveau du pool. La majorité de ces tests est effectuée par le laboratoire dédié, à Francfort (Allemagne).

Plus d'informations sur notre processus de production peuvent être consultées dans notre Rapport Annuel 2017:
annualreport2017.octapharma.com



Distribution et chaîne d'approvisionnement

Distribuer nos médicaments aux patients

Faire parvenir nos médicaments aux patients demande la mise en place d'une chaîne logistique extrêmement complexe : en cas de problème, des vies peuvent être en jeu. Pour que les patients reçoivent leurs traitements conformes à nos standards Qualité, les autorités réglementaires s'accordent sur le fait qu'il est essentiel que « la chaîne logistique ne comporte aucun maillon faible ». Octapharma accorde énormément d'importance à la mise en œuvre et au respect de Bonnes Pratiques de Distribution (BPD) afin d'assurer la distribution de médicaments à nos patients.

Le transport de composants biologiques n'est pas chose facile. Chaque type de transport et d'itinéraire sont analysés et font l'objet d'une évaluation des risques. Nous effectuons des recherches pour utiliser l'emballage le plus écologique et le mode de transport le plus fiable possibles, car le moindre changement de température peut affecter profondément les conditions de transports de nos produits.

Octapharma garantit un transport sécurisé de tous nos produits à base de plasma, conditionnées et enveloppées de manière à anticiper les changements de température prévus pendant le voyage, qu'il s'agisse de l'expédition de quelques flacons ou de 10 palettes.

Par exemple, si nous expédions en hiver nos produits depuis notre site de Vienne, en passant par le Moyen-Orient, et que le pays destinataire est en saison estivale, nous savons que le mode de transport choisi devra résister au froid viennois, mais

aussi aux températures supérieures à 40° C. Dans de tels cas, nous utilisons des conteneurs actifs et passifs qui permettent de stabiliser la température. Nous utilisons également plusieurs méthodes d'application de film thermique pour garantir l'isolation des produits, mais surtout, la chaîne de transport et les équipements utilisés doivent être en parfaite correspondance l'un avec l'autre. Pour atteindre cet objectif, nos salariés doivent collaborer étroitement entre les services.

Octapharma est également en relation avec un réseau important de prestataires dans le monde entier. Les contributions de nos fournisseurs sont un élément clé de notre succès, mais ce sont nos normes internes et nos régulations en matière de BPD qui définissent nos exigences en matière de qualité.

La coordination : un élément essentiel

La gestion de la chaîne logistique au niveau mondial demande des compétences dignes d'un grand joueur d'échecs. Il faut savoir penser de manière stratégique à chaque étape, pouvoir anticiper les événements inattendus et être déterminé pour permettre aux produits d'arriver à destination.

Une importante phase de préparation est nécessaire à la libération produits via le processus logistique, mais le feu vert final de celle-ci est donné par l'équipe du service clients.

« L'analyse approfondie, la collaboration et le respect des délais sont essentiels pour assurer la livraison des produits aux patients. Il est crucial que les collaborateurs des différents services comme la planification et l'allottement des produits, le conditionnement au niveau local, la gestion du matériel et logistique, l'évaluation et la libération et l'exportation soient pleinement impliqués. C'est une collaboration très étroite et intense, à laquelle tout le monde apporte ses compétences

spécifiques », affirme Rute Martins, responsable du service clients Corporate.

Basé au siège d'Octapharma en Lachen, Suisse, notre service clients Corporate, dépendant du service logistique est représenté par les équipes commerciales locales, principaux interlocuteurs de nos clients. Cette équipe, constituée de huit personnes, assure la communication entre tous les services impliqués dans le processus de commande et la relation client. Rute et son équipe gèrent toutes les commandes de produits finis et les autres demandes en provenance de 115 pays dans le monde. C'est une opération difficile et complexe, mais l'équipe doit s'assurer du respect de chaque processus tout au long de la chaîne.

Étape par étape

L'équipe service clients Corporate suit chaque étape du processus, de l'envoi de la commande jusqu'à la livraison chez le client, en passant par l'attribution des lots, le conditionnement, la libération des lots et la confirmation du paiement.

Toutes les étapes de la chaîne logistique sont liées, et tout le monde doit jouer son rôle au quotidien

pour faire en sorte que nos patients reçoivent leurs traitements dans les délais et les normes qualité. Ce n'est qu'après la validation de toutes ses étapes que le service clients donne le feu vert au service exportation pour organiser le transport jusqu'au client. « Chaque membre de chaque équipe comprend que nous devons livrer nos médicaments dans les délais. Nous travaillons ensemble pour contribuer à une mission noble et essentielle : permettre de changer la vie des centaines de milliers de patients dans le monde entier », déclare Rute.

La bonne gestion de la chaîne logistique est au cœur de ce qu'accomplit Octapharma.

Quand nous gérons ce réseau mondial, nos priorités sont, et resteront toujours, la fiabilité des processus, la sécurité et l'amélioration de la qualité des services à destination de ceux pour qui nous travaillons chaque jour : nos patients.

Rute et son équipe gèrent toutes les commandes de produits finis et les autres demandes en provenance de 115 pays dans le monde.



“
Chaque membre de chaque équipe comprend que nous devons livrer nos médicaments dans les délais. Nous travaillons ensemble pour contribuer à une mission noble et essentielle : permettre de changer la vie des centaines de milliers de patients dans le monde entier.

Rute Martins
Responsable du service clients Corporate

Chaque année, dans le monde entier, des dizaines de milliers de patients utilisent les produits Octapharma. Nos produits sont minutieusement testés avant d'être approuvés. Leur efficacité et leurs effets indésirables potentiels sont surveillés et approfondis soigneusement. Chez Octapharma, la sécurité des patients passe avant tout.

Sécurité des médicaments

Le souci du détail

Le Service Pharmacovigilance dirigé par Balazs Toth doit garantir que nos produits sont aussi sûrs que possible. Cette responsabilité nécessite une approche centrée sur le strict respect des règles et politiques en matière de pharmacovigilance.

Les autorités réglementaires réécrivent et modifient en permanence leurs réglementations. L'élaboration de la législation en matière de sécurité des médicaments, aussi appelée législation sur la pharmacovigilance, est basée sur l'observation montrant que les effets indésirables médicamenteux (EIM) causent de graves préjudices aux patients.

« Nos produits sont continuellement surveillés, même après avoir reçu l'approbation réglementaire, car c'est la seule façon de garantir à nos patients le traitement dont ils ont besoin et qu'ils méritent », déclare Balazs, qui, en plus de diriger le Département pharmacovigilance du Groupe, est la personne chargée de la pharmacovigilance pour l'Europe (European Qualified Person for Pharmacovigilance, EU-QPPV) sur le site Octapharma de Vienne, en Autriche.

Connaitre le produit

« Ici, nous travaillons pour assurer la sécurité des patients. Les patients traités par nos produits sont répartis dans 115 pays. Surveiller nos produits et garantir la sécurité des patients représente une lourde responsabilité pour le département pharmacovigilance du Groupe », ajoute Balazs. « Nous produisons des médicaments parfaitement conformes : nous collectons néanmoins des données sur tous les éventuels effets indésirables constatés, dans le cadre d'un processus

continu d'analyse visant à produire des médicaments aussi sûrs que possible. »

L'équipe de Balazs s'occupe également de tenir informés les instances réglementaires et les professionnels de santé concernés. « Notre travail consiste à informer les autorités sanitaires, les professionnels de santé et les patients sur la manière d'administrer nos produits et les effets attendus », déclare Balazs.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit la pharmacovigilance comme « la science et les activités relatives à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables et de tout autre problème lié à l'utilisation de médicament ».

« Notre objectif principal est de réduire les risques pour la sécurité du patient en contrôlant la balance bénéfice-risque des produits grâce à des rapports de cas-patients. »

Le souci du détail

L'équipe pharmacovigilance du Groupe surveille de près les effets secondaires de nos médicaments en se basant sur les rapports émis par les professionnels de santé, des articles publiés dans des revues scientifiques et les informations fournies par les autorités sanitaires.

« Toutes les informations sont enregistrées dans notre base de données de sécurité des médicaments. Nous passons les cas en revue, les contrôlons et, si nécessaire, nous les analysons plus en détail et nous les transmettons

aux autorités sanitaires », explique Balazs. « À Vienne, notre équipe est importante : environ 20 personnes y travaillent. Mais l'équipe chargée de la pharmacovigilance est bien plus grande. Sans l'aide de nos collègues responsables de la pharmacovigilance des médicaments au niveau local, qui travaillent dans la majorité des pays où les produits Octapharma sont vendus, nous ne pourrions pas respecter nos obligations légales et éthiques. »

En plus de l'analyse médicale des cas, Balazs et son équipe évaluent les « signaux de sécurité » que peuvent présenter les cas rapportés. Un signal de sécurité est une information concernant un événement indésirable nouveau ou connu, qui pourrait être causé par un médicament et qui nécessite une analyse détaillée. Tout comme les rapports, les signaux de sécurité peuvent provenir d'un grand nombre de sources, comme des rapports spontanés, des études cliniques ou des travaux scientifiques. Comme l'explique Balazs, le processus d'évaluation peut entraîner des actions subséquentes, ou bien il peut être décidé que seule une mise à jour de la notice du produit est nécessaire.

« L'industrie pharmaceutique est extrêmement importante : nos médicaments sauvent des vies. Je répète toujours que si un membre de ma famille devait suivre un traitement, je souhaite que lui et tous les autres patients puissent accéder aux meilleurs médicaments qui soient et avoir toutes les informations nécessaires sur leur traitement. C'est ça qui me motive ! Nous devons faire au mieux pour nos patients. C'est notre devoir, pour eux et pour notre entreprise », conclut Balazs.

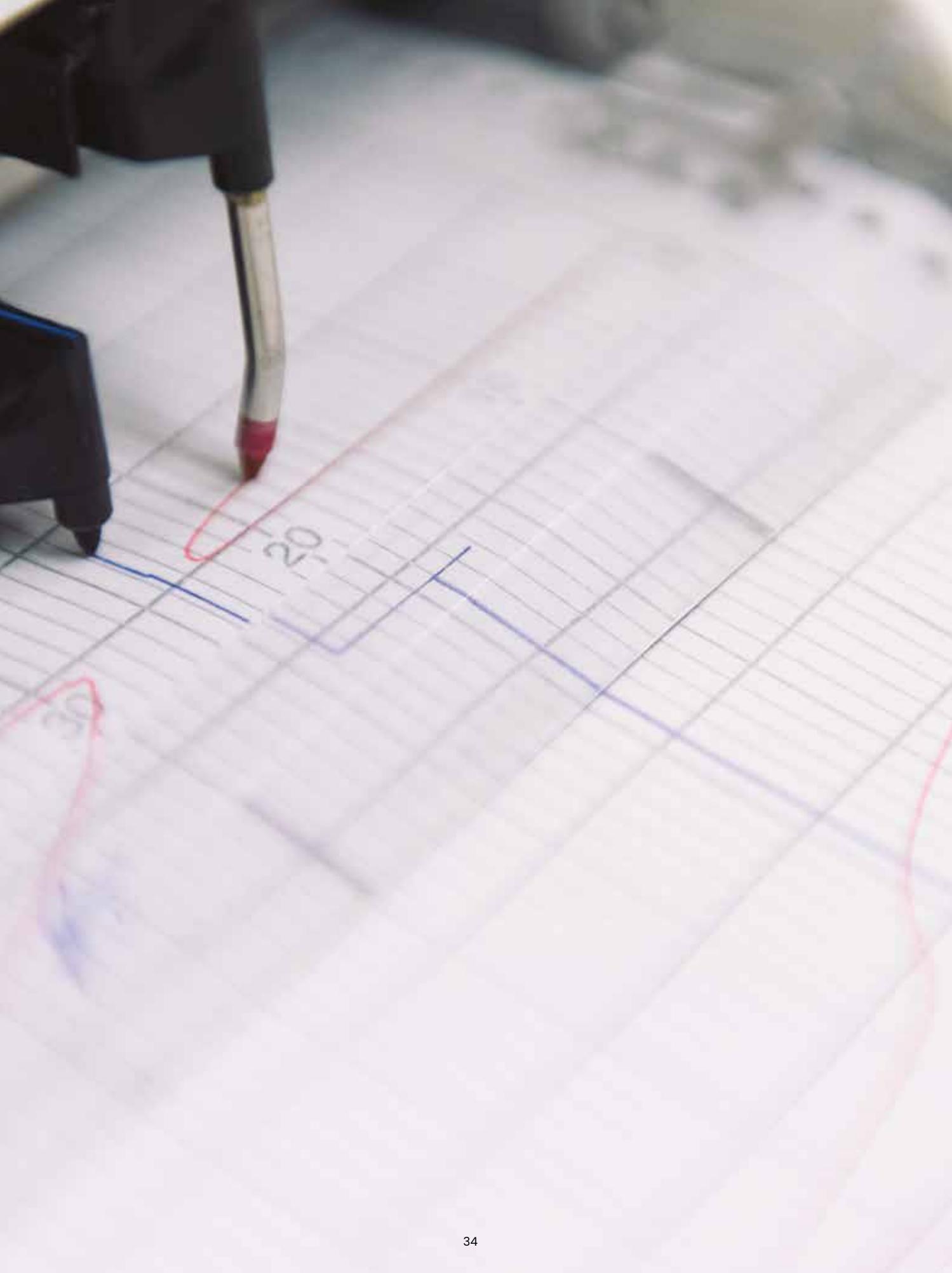


“

Nos produits sont continuellement surveillés, même après avoir reçu l'approbation réglementaire, car c'est la seule façon de garantir à nos patients le traitement dont ils ont besoin et qu'ils méritent.

”

Balazs Toth
Département pharmacovigilance Groupe et référent QPPV Europe



Chez Octapharma, nous n'avons pas seulement de grandes idées pour améliorer la vie des patients, nous disposons aussi de grandes quantités de données. Nos ressources informatiques sont capables de gérer d'immenses bases de données, permettant de garantir la traçabilité des dons de plasma individuels tout au long du processus de production, et ainsi d'assurer la sécurité des patients.

Traçabilité

Utiliser le big data pour améliorer les conditions de vie des patients

La traçabilité requiert une étroite collaboration entre les différentes équipes impliquées. Les centres de collecte de plasma sont responsables de la collecte de toutes les données nécessaires pour chaque don de plasma, y compris le numéro unique d'identification du donneur, son groupe sanguin, la date du don, le centre de collecte, le volume et le type de plasma (plasma « source » issu de plasmaphérèse ou plasma « décanté » issu de sang total).

Avant que le plasma puisse être libéré et utilisé pour la production, chaque don doit être contrôlé individuellement pour vérifier qu'il satisfasse à tous les critères de libération. Cette mission est confiée aux équipes d'assurance qualité du plasma de nos sites de fabrication de Vienne, (Autriche), Stockholm (Suède), Springe (Allemagne) et Lingolsheim (France).

Chaque année, Octapharma traite plus de six millions de litres de plasma provenant de plusieurs dizaines de milliers de donneurs dévoués ; cette quantité équivaut à plus de 10 millions de dons individuels.

Pour chaque ensemble de données, la gestion du protocole, la coordination avec les sites locaux, et par-dessus tout une collaboration étroite et minutieuse entre les membres des équipes locales et mondiales sont nécessaires. « La capacité de collecter de larges ensembles de données sur



“

La capacité de collecter de larges ensembles de données sur les dons de plasma et d'y accéder ensuite constitue l'enjeu de notre équipe. La traçabilité est essentielle à la fabrication sécurisée et efficace efficace de nos traitements.

”



Angelika et son équipe contrôlent toutes les informations, du centre de collecte à la fabrication.



les dons de plasma et d'y accéder ensuite constitue l'enjeu de notre équipe. La traçabilité est essentielle à la fabrication sécurisée et efficiente de nos traitements », explique Angelika Hurtl, responsable de l'équipe d'assurance qualité du plasma à Vienne.

La collecte des données

La traçabilité est la capacité d'assurer le suivi de toutes les informations concernant un don de plasma au cours de son cycle de vie : depuis le don lui-même jusqu'à la production et à la libération après contrôle qualité des traitements destinés aux patients du monde entier, en passant par le processus de fabrication.

Angelika et son équipe contrôlent toutes les informations, du centre de collecte à la fabrication. « On peut par exemple chercher à savoir avec quel type de plasma le produit fini a été élaboré, ou bien de quel pays ou centre de collecte provient le plasma, et même combien d'unités ont été utilisées : la traçabilité regroupe tout cela. Elle comprend aussi des informations sur les dates précises des dons ou de défaillances potentielles pendant le transport. »

Au-delà de la notion de conformité des produits attachée à la traçabilité Angelika explique que les données collectées ont transformé notre manière de définir une production efficace. « Nous sommes une entreprise de données dans le domaine de la santé, mais aussi une

organisation axée sur les données », explique-t-elle.

« Nous comprenons l'histoire que nos données nous transmettent. Nous sommes habitués à générer d'énormes quantités de données et à travailler avec, en les analysant et en utilisant ces connaissances pour améliorer la planification et le flux de travail. »

Un processus complexe

Le plasma humain est une ressource précieuse pour mettre au point nos traitements novateurs à base de protéines thérapeutiques dérivées du plasma. Le plasma est un liquide jaune pâle et transparent, obtenu lorsque tous les autres composants cellulaires du sang sont extraits. Chez Octapharma, nous collectons nous-mêmes la grande majorité du plasma que nous transformons, grâce à plus de 100 centres de collecte aux États-Unis et en Allemagne.

Chaque don de plasma est conditionné dans une bouteille ou une poche. Après le contrôle de toutes les normes de qualité, l'ensemble de données individuelles correspondantes est édité et analysé lors du processus d'admissibilité physique. Cette étape est appelée « contrôle individuel des dons » (CID). Le CID est un élément fiable et essentiel de la traçabilité de tous

les dons de plasma individuels chez Octapharma. Après le CID, l'équipe d'Angelika doit vérifier le plasma pour approuver son utilisation dans l'étape de production. Chaque don est à nouveau contrôlé pour confirmer sa conformité : il faut par exemple vérifier qu'il provient bien du donneur mentionné dans la documentation, qu'aucun virus n'a été détecté lors des tests, qu'aucune variation de température n'a eu lieu pendant le transport vers nos sites de fabrication européens, qu'il ne fait l'objet d'aucune procédure de retrait ou de notification post-don, etc.

Les dons de plasma individuels ne sont libérés pour l'étape de production que si toutes les données correspondantes sont conformes à un grand nombre de paramètres. « C'est un processus très complexe », explique Angelika. « Pour que toutes les unités de plasma soient conformes à tous les critères requis, nous devons aussi analyser les unités de plasma équivalentes selon leur âge, leur groupe sanguin ou leur origine. »

« Après ce dernier test, l'unité de plasma validée peut être utilisée pour la production, avec le nombre d'unités nécessaires pour former le pool souhaité », continue-t-elle. « Un pool de plasma est composé d'un grand nombre de dons : entre 700 et 16 000. Nous devons nous assurer de pouvoir connaître précisément et à tout moment quelles unités de plasma ont été utilisées pour la production de chacun de nos lots de médicaments vendus dans le monde. »

“

Nous sommes fiers d'affirmer que nous maîtrisons notre domaine d'activité et que tous nos dons de plasma sont parfaitement conformes. Toutes nos équipes locales peuvent aussi être très fières de ce qu'elles accomplissent.

”

Après le CID, le plasma est transféré à la production par le service logistique. Le service de fractionnement primaire entame alors le processus de décongélation des dons et la mise en pools du plasma. Les critères de congélation et de stockage suivent des procédures opérationnelles standard (POS) définies, au cours desquelles les unités de plasma sont décongelées pour être mises en pools, puis servir à la production. La production consiste à séparer les protéines désirées du reste du plasma, avec tout d'abord une étape intermédiaire via des fractions ou des pâtes, protéines qui sont ensuite purifiées et intégrées comme produits finis Octapharma, utilisés par les patients du monde entier.

En avance sur la traçabilité

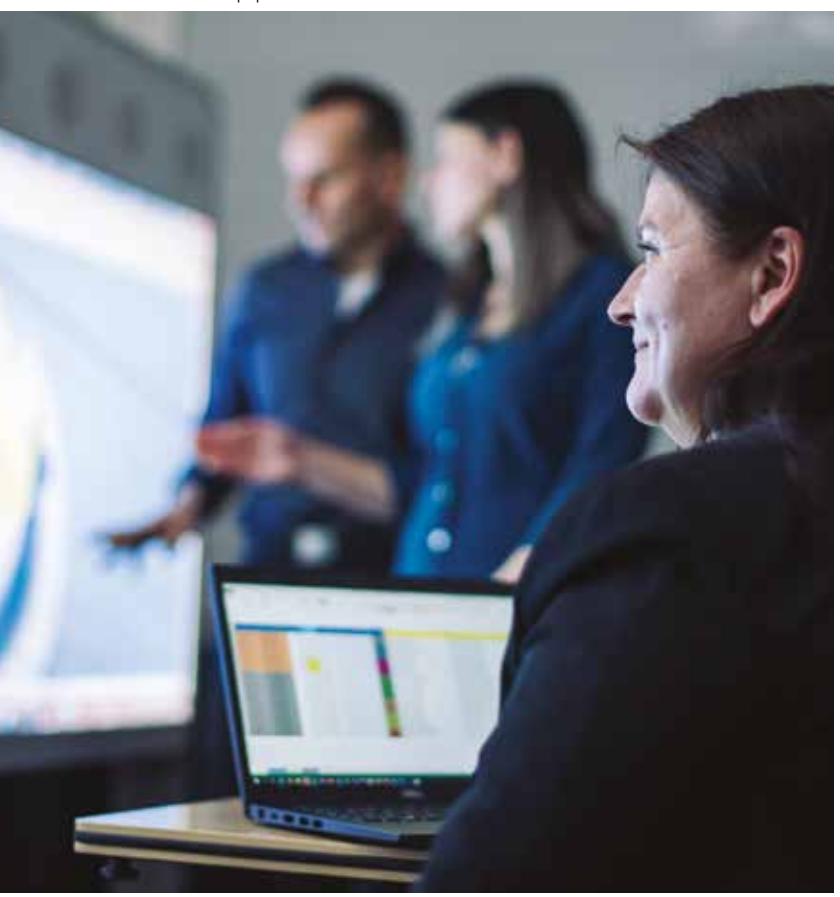
En entretenant cette chaîne numérique d'informations, Octapharma est capable de retracer l'historique de chaque don individuel à tout moment.

« Nous sommes fiers d'affirmer que nous maîtrisons notre domaine d'activité et que tous nos dons de plasma sont parfaitement conformes. Toutes nos équipes locales peuvent aussi être très fières de ce qu'elles accomplissent », déclare Angelika.

Établir la traçabilité signifie respecter les normes du secteur, et un travail d'équipe efficace est essentiel. Angelika est convaincue que l'esprit d'équipe est le secret qui permet d'assurer la traçabilité. L'équipe qu'elle dirige est très diversifiée, ce qui permet à chaque individu de mettre ses points forts en avant.

« Ce que je préfère dans cette équipe, c'est la coopération entre les experts et la volonté de fournir de l'aide quand il y en a besoin. »

La traçabilité est essentielle pour la qualité de la production et la sécurité des patients. « Notre équipe fait partie intégrante du processus de production et nos collègues dépendent vraiment de nous », conclut Angelika.



De notre vision...

1,8 milliards d'€

chiffre
d'affaires

117 millions d'€

investis
dans nos
installations
de production
à travers
l'Europe

87 millions d'€

investis dans
la R&D

>6 millions

litres de
plasma traités
annuellement

67

nationalités

8 314

collaborateurs

4 790 femmes
3 524 hommes

...à l'innovation

Femmes de science

Pratiquer la Médecine comme un art



Pratiquer la médecine est souvent comparée à de l'art, car les médecins ont la capacité d'élaborer la bonne thérapie au bon moment. Ruth Wagner, responsable du groupe R&D de développement de lignées cellulaires chez Octapharma, et ses collègues, réussissent des prouesses similaires quand ils développent des lignées cellulaires recombinantes parfaitement adaptées à la fabrication de produits biopharmaceutiques. Ruth est convaincue que repousser les limites permet de vivre une vie personnelle et professionnelle épanouissante.

Sa passion pour la biologie est venue à Ruth naturellement. Ses deux parents étaient biochimistes, et elle déclare s'être intéressée à la science très tôt dans son enfance, avant même d'entrer à l'école :

« Ma mère avait une façon très rationnelle, mais aussi ludique et simple, d'expliquer le fonctionnement de la nature, de la science, et même de la chimie. Cela stimulait vraiment mon imagination, et j'adorais préparer des projets scientifiques pour l'école et apprendre tout sur la biologie. » Alors que sa passion pour la biologie et la science s'intensifiait, elle a également été inspirée par la façon dont les professeurs encourageaient les élèves à découvrir de nouvelles choses.

« La science était toujours omniprésente à la maison. Ça m'est venu naturellement. J'ai très vite eu une idée de ce que je pouvais en faire. »

Ruth a obtenu un doctorat en biotechnologie moléculaire à l'université d'Heidelberg. Pour cette thèse, elle a mené ses recherches sur la thérapie génique utilisant le vecteur du virus adéno-associé (AAV), au Centre allemand de recherche sur le cancer, également situé à Heidelberg. Pendant son doctorat, elle a travaillé en étroite collaboration avec son directeur scientifique, le professeur Dr Jürgen Kleinschmidt. « Mon directeur a eu un impact réel sur ma carrière scientifique. Lorsque nous travaillions ensemble, il prenait



Ruth est responsable du groupe R&D de développement de lignées cellulaires à Heidelberg.

le temps de m'expliquer en détail comment le système viral a évolué pour utiliser des systèmes biologiques humains complexes dans le but de se reproduire, et comment nous pouvions utiliser cette information pour développer des produits de thérapie génique. » Kleinschmidt a apporté son plein soutien à Ruth. Il lui donnait toujours des conseils et l'encourageait à découvrir de nouvelles solutions. « Jürgen est une encyclopédie vivante. Nous discutions ensemble de mes expériences et des données que j'obtenais. Ses retours et sa contribution m'ont beaucoup encouragée. »

Pendant son doctorat, Ruth s'est également consacrée à la publication de plusieurs articles sur la biologie du virus AAV. L'AAV est un vecteur viral utilisé dans de nombreux domaines de la thérapie génique, y compris pour lutter contre l'hémophilie.

Un parcours scientifique

La résolution de problèmes scientifiques demande du temps, de l'endurance et de la concentration, trois éléments que Ruth connaît bien : cavalière, elle se forme à présent à l'équitation comportementale. « L'authenticité, la progressivité et

l'attitude positive, c'est ce qui fait de vous un bon guide pour votre cheval. » Elle ajoute : « J'aime la sensation et la concentration que l'on développe quand on travaille avec un cheval. Avant, je montais pour participer à des compétitions. Maintenant, j'apprends le langage des chevaux. » Ruth a choisi cette approche pour sa vie, son développement personnel et sa carrière. « La concentration est un des éléments clés pour être une bonne cavalière. Il faut savoir anticiper, avoir une idée claire de ce qu'on veut apprendre au cheval et conserver une cohérence sur le long terme. C'est la même chose pour la recherche. »

C'est aussi la curiosité qui la pousse. Ruth a toujours été fascinée par la façon dont des voies biologiques ont évolué naturellement et fonctionnent ensemble dans le corps humain.

« Je trouve absolument passionnante l'idée d'utiliser des composants individuels de voies biologiques complexes comme des outils, et de les transformer en solutions thérapeutiques. »

“

Ma mère avait une façon très rationnelle, mais aussi ludique et simple, d'expliquer le fonctionnement de la nature, de la science, et même de la chimie. Cela stimulait vraiment mon imagination, et j'adorais préparer des projets scientifiques pour l'école et apprendre tout sur la biologie.

”



Disposer d'un bon équilibre de talents différents dans une équipe est essentiel pour innover.

Passionnée par le travail et le progrès

Ruth a intégré Octapharma en 2012, en tant que scientifique dans l'équipe de contrôle qualité (CQ) pour le développement d'une méthode analytique. En 2014, elle est devenue responsable du groupe R&D de développement de lignée cellulaire. « Il faut du courage, de la confiance en soi et de la concentration pour s'imposer quand on est un jeune chercheur ou une jeune chercheuse. Cela peut être un objectif ambitieux, et pour l'atteindre, il faut sans cesse repousser les limites », explique la biologiste.

Avec son équipe, elle développe et optimise des lignées cellulaires recombinantes qui servent de

plateformes de production pour des protéines recombinantes thérapeutiques comme Nuwiq®. « Nous sommes responsables du développement et de l'optimisation de ces lignées cellulaires. Pour ce faire, nous utilisons des technologies de pointe comme CRISPR/Cas 9. Ces technologies nous permettent de manipuler les cellules de façon à les faire produire des protéines recombinantes thérapeutiques innovantes, qui disposent de qualités permettant de répondre aux besoins de nos patients. »

En modifiant les propriétés des cellules grâce à la manipulation génétique, Ruth et son équipe peuvent en apprendre plus sur les dépendances au sein du système biologique. Leur approche

est celle de la « quality by design » (qualité par conception). Il s'agit d'une approche systématique permettant d'utiliser des informations pour générer des lignées cellulaires produisant des protéines thérapeutiques aux propriétés particulièrement intéressantes, comme une biodisponibilité prolongée pour les patients.

L'équilibre d'une équipe encourage l'innovation

Pour Ruth, il est nécessaire d'avoir une équipe très diversifiée. Elle est convaincue que disposer d'un bon équilibre de talents différents dans une équipe est un facteur clé pour l'innovation.

« Dans la recherche, avoir une équipe bien équilibrée est essentiel pour assurer notre capacité à innover. C'est incroyable de travailler avec autant d'individus talentueux, motivés et curieux, qui ont une soif de connaissance. »

Ruth pense qu'une équipe bien équilibrée permet de penser autrement, hors des sentiers battus, et de créer une culture d'apprentissage au sein de laquelle les chercheurs s'inspirent, se respectent mutuellement et n'ont pas peur de sortir de leur zone de confort. « J'apprécie beaucoup le



sentiment qui se dégage quand nous réussissons à accomplir une mission difficile et limitée dans le temps grâce aux efforts et aux contributions scientifiques des individus motivés qui forment mon équipe. »

Au-delà de ses réussites et de son travail scientifique, Ruth pense également qu'en tant que pionnière, conserver une ouverture d'esprit est la clé du succès et permet de trouver le courage nécessaire pour diriger. « J'aime lire les œuvres de grands auteurs allemands. J'aime la façon qu'ont les écrivains de donner leur opinion et d'exprimer leurs convictions. Leurs œuvres ont même le pouvoir de faire changer d'avis et vous

permettent de voir les choses de leurs points de vue. »

Quand elle regarde en arrière, Ruth est fière de ce qu'elle a accompli avec ses équipes et pour nos patients en travaillant chez Octapharma. Selon ses amis, Ruth est une personne empathique, attachante et facile à vivre. Cependant, c'est bien l'histoire de ses parents, qui ont fui la Roumanie pour l'Allemagne, qui lui a appris la persévérance. « Aujourd'hui, je suis très heureuse. Je me suis découverte tout au long de mon parcours. »

A background image showing numerous small, clear glass vials filled with a red liquid, arranged in a dense grid. One vial stands vertically in the center, serving as a focal point.

Innovation R&D

La persévérance et l'ingéniosité paient

Les maladies chroniques affectent souvent les patients au-delà des seuls effets physiologiques. Par exemple, le traitement peut nécessiter un arrêt de travail, ou encore affecter en lui-même la qualité de vie du patient. C'est le cas pour l'hémophilie A, dont le traitement nécessite des injections intraveineuses. Mais, grâce à la détermination des chercheurs de nos centres de Berlin et Heidelberg (Octapharma Biopharmaceuticals, Allemagne), une avancée se profile à l'horizon : grâce à un produit à base de FVIII injectable par voie sous-cutanée, le traitement de cette maladie invalidante pourrait être grandement facilité.



Christoph et son équipe aiment les défis.



De gauche à droite: Tobias Stuwe, Barbara Solecka-Witulska, Christoph Kannicht.

Tout a commencé en 2014, quand Christoph Kannicht, Barbara Solecka-Witulska et leurs équipes respectives se sont lancés dans la mise au point d'un traitement innovant et « plus simple ». Comme l'explique Barbara Solecka-Witulska, cadre scientifique du service de biochimie moléculaire de Berlin, « Le traitement actuel consiste à injecter le facteur FVIII recombinant dans les veines du patient. Cette méthode peut s'avérer très compliquée, par exemple avec des nourrissons dont les veines sont difficiles à trouver. Injecter le traitement par voie sous-cutanée serait donc un avantage considérable. »

La mise au point d'un traitement sous-cutané est plus difficile qu'il n'y paraît. Bien que l'hémophilie A soit une pathologie génétique bien connue, caractérisée par des anomalies sur un seul gène, son traitement est compliqué. L'administration de facteur VIII recombinant par voie intraveineuse reste la méthode thérapeutique par excellence.

Le début des recherches

Lors du lancement de l'étude SubQ-8 d'Octapharma, aucun produit permettant d'effectuer l'injection sous-cutanée du FVIII n'existeait sur le marché. Mais Christoph Kannicht et son équipe aiment les défis. « Nous avons appris que si le FVIII est administré par voie sous-cutanée sans aucune protection, il n'atteindra pas le système sanguin. Notre objectif était donc d'identifier un fragment du facteur von Willebrand ayant la meilleure affinité possible avec le FVIII afin de l'utiliser comme une « enveloppe protectrice », explique Christoph.

Le facteur VIII et le facteur von Willebrand sont deux glycoprotéines distinctes mais apparentées, qui circulent dans le plasma étroitement unies sous forme de complexe. Leurs déficiences et leurs défauts structurels sont responsables des troubles hémorragiques les plus fréquents : l'hémophilie A et la maladie de von Willebrand. En ajoutant un certain fragment du facteur von Willebrand au FVIII, le complexe obtenu permet de transporter le FVIII jusqu'au

système sanguin et de le protéger de toute dégradation.

L'équipe a dû analyser de nombreux fragments du facteur von Willebrand (VWF). « Nous savions que nous ne pouvions pas utiliser l'intégralité du VWF », déclare Tobias Stuwe, directeur du service de R&D sur les recombinants à Heidelberg. Un FVIII combiné à des multimères du VWF sur toute la longueur du gène risquerait de se retrouver piégé dans les tissus conjonctifs et de ne pas pouvoir pénétrer dans les veines. « Le défi consistait à trouver un fragment de VWF de la bonne taille et du bon type. Quel était le meilleur choix : une molécule monomérique ou dimérique ? », demande Tobias.

Finalement, une molécule, nommée OCTAI2, s'est avérée très prometteuse. L'équipe a dû tester la biodisponibilité, l'efficacité et plusieurs autres caractéristiques clés liées à la fonction de liaison à haute affinité avec le FVIII du fragment. Par la suite, l'hypothèse a été confirmée par des expérimentations sur des sujets animaux, et une équipe de scientifiques menée par Christoph

Kannicht a présenté pour la première fois les données prometteuses issues de l'étude préclinique de SubQ-8 à la WFH, congrès mondial de la Fédération Mondiale de l'Hémophilie à Glasgow, en 2018. L'approbation du statut de nouveau médicament expérimental (Investigational New Drug, IND) a suivi, et les chercheurs peuvent à présent préparer la phase clinique du développement de SubQ-8.

Esprit d'équipe

Christoph, Barbara et Tobias ont toujours cru à cette idée. Après trois ans, leur persévérance a payé. « C'était une période difficile et éprouvante », se rappelle Barbara.

« Nous espérons que les données de nos études précliniques sur SubQ-8, notre nouveau produit sous-cutané à base de FVIII, permettront de faciliter la méthode d'administration du traitement des patients atteints d'hémophilie A. »

« Depuis le début du projet, je rappelle régulièrement aux membres de mon équipe à quel point il est important de comprendre les patients avant de commencer à travailler sur une étude ou un produit », ajoute Christoph. « Nous devons comprendre la vie quotidienne des patients, leur environnement, ce dont ils manquent et ce dont ils ont besoin. Avec ces informations et grâce aux efforts considérables de l'équipe, nous pouvons alors commencer à rechercher des solutions, avec l'espoir qu'elles soient aussi concluantes que nos travaux sur SubQ-8 ! »

Octapharma s'est beaucoup impliqué dans ce projet, en essayant de relever ce défi de plusieurs manières différentes et en tirant parti de ses talents scientifiques. « C'est très gratifiant de constater ce que nous avons accompli. Ce succès est en grande partie dû à notre conviction que nous devons innover pour aider nos patients. Mais c'est grâce au courage et au travail d'équipe incroyables de très nombreuses personnes aux profils différents que nous y sommes arrivés », déclare Tobias.

“

Depuis le début du projet, je rappelle régulièrement aux membres de mon équipe à quel point il est important de comprendre les patients avant de commencer à travailler sur une étude ou un produit.

”

Christoph Kannicht

Directeur Général, Vice-président Senior – R&D recombinant, Octapharma Biopharmaceuticals

Femmes de science

D'un rêve d'enfant à la tête d'un groupe de recherche



Précise, ambitieuse et fiable : ces trois mots sont ceux qu'utilise Andrea Heger, cadre scientifique et responsable d'équipe de R&D plasma, pour se décrire. Enfant déjà, Andrea aimait faire des recherches et rêvait de devenir scientifique. Aujourd'hui, elle dirige une équipe de 14 techniciens du Département plasma R&D d'Octapharma à Vienne, Autriche.

C'est à l'école primaire qu'Andrea a découvert sa passion pour la biologie et sa fascination pour les découvertes en général. Mais elle aimait aussi la précision des mathématiques : inspirée par sa mère enseignante, Andrea a toujours excellé dans cette matière. Elle a grandi à Subotica, une ville située à la frontière entre la Hongrie et la Serbie. Elle parlait hongrois à la maison et apprenait le serbo-croate, puis l'allemand et l'anglais, à l'école.

De sa ville natale à Zagreb
Dès le début de ses études, Andrea est tout de suite partie à l'étranger pour atteindre ses objectifs et réaliser ses études scientifiques. Comme Erin Brockovich, protagoniste de son film préféré, elle avait une grande curiosité naturelle. C'est aussi sa mère qui a encouragé Andrea à entreprendre ses études.

« Ma mère m'a inspirée tout au long de mon parcours vers la médecine et la santé. Elle m'a apporté tout son soutien et m'a motivée pendant mes études. »

Andrea a aussi puisé sa motivation à poursuivre des études universitaires de biochimie médicale dans l'histoire de célèbres scientifiques comme Marie Curie.

Andrea a obtenu un Master de biochimie médicale à la faculté de pharmacie de l'université de Zagreb. À l'époque, elle était toujours novice dans ce domaine et a donc passé un an à l'hôpital universitaire de Zagreb, entre les services de biochimie,



Andrea est responsable de l'équipe plasma R&D à Vienne.

“

Mes expériences dans la recherche m'ont appris que la rigueur et l'endurance sont très importantes et peuvent mener à la réussite. Si on n'évolue pas en permanence, on est vite dépassé.

”

d'hématologie et de microbiologie. En tant que stagiaire, elle avait beaucoup à apprendre. « Mes expériences dans la recherche m'ont appris que la rigueur et l'endurance sont très importantes et peuvent mener à la réussite. Si on n'évolue pas en permanence, on est vite dépassé. »

Pour développer ses connaissances, elle a décidé de préparer un doctorat en pharmacie à l'université Karl-Franzens de Graz, en Autriche. « Après ma thèse, j'ai travaillé en tant qu'étudiante en post-doctorat dans le service de biochimie de l'université technique de Graz, où j'ai acquis une solide expérience en laboratoire, » se remémore-t-elle.

Trouver le courage de continuer

Aujourd'hui, Andrea vit et travaille à Vienne, et elle ne regrette aucun de ses choix. « cet état d'esprit et cette détermination que j'ai en moi ont fait la différence. Je suis quelqu'un de

plutôt calme et sympathique, mais j'aime aussi relever de vrais défis », explique cette passionnée de sports d'hiver et de voyages.

Son travail acharné, sa détermination, et surtout sa confiance en elle et en ses connaissances, ont permis à Andrea de surmonter toutes les difficultés. « J'ai vécu dans plusieurs pays. J'ai dû apprendre de nouvelles langues et m'adapter à de nouvelles cultures tout en étant loin de mes parents, de ma famille et de mes amis d'enfance. C'était parfois difficile, mais ça m'a aussi poussée à continuer, » déclare-t-elle.

Débuts dans l'industrie pharmaceutique

Après quelques années au sein du service de biochimie de l'université technique de Graz, Andrea a réalisé qu'elle voulait évoluer vers le domaine scientifique de l'industrie pharmaceutique.

« Dans le domaine scientifique, il y a plus de défis à relever. J'ai appris qu'à travers la science, on peut vraiment faire la différence au niveau mondial et être utile aux autres. »

En 2000, Andrea a obtenu le poste de scientifique en R&D chez Octapharma, à Vienne. « Pendant cette période, il m'arrivait de travailler en laboratoire », se souvient-elle. « Ensuite, je suis devenue cadre scientifique sur le projet du plasma poolé traité par solvant-détergent octaplas® et j'ai obtenu de plus en plus de responsabilités. » Avec l'augmentation de ses responsabilités, Andrea a dû répondre à de plus en plus de questions. « Certains projets étaient sujets à de nombreux contrôles, donc je devais en permanence expliquer pourquoi nous faisions telle ou telle chose. Ce fut une bonne expérience, car cela m'a permis d'apprendre beaucoup plus vite. »



Andrea est à la tête d'une équipe de 14 techniciens.

Andrea a récemment été promue au poste de responsable d'équipe. À la tête d'un groupe de 14 techniciens, elle croit à l'équilibre de son équipe, au sérieux et au travail assidu. En plus de ses compétences scientifiques, Andrea pense qu'un esprit ouvert, une grande précision et une importante capacité d'écoute sont essentiels pour les scientifiques. « Quand je travaille, je suis très précise et méthodique, mais je sais être à l'écoute et j'aime aider les autres », déclare-t-elle.

Poussée par l'altruisme

« J'aime mon travail. Il est très diversifié et demande de la polyvalence », dit Andrea à propos de sa carrière chez Octapharma. « C'est vraiment une chance d'aimer ce que l'on fait, d'être un bon scientifique et d'aider les gens. En tant que cadre scientifique au sein du service R&D, avec mon équipe, nous développons de nouveaux produits et processus et nous optimisons des processus existants, ce qui donne lieu à de nouvelles pratiques et améliorations nécessaires à la sécurité des produits et au traitement des patients. »

Andrea a mené à bien le développement de la deuxième génération de produit octaplas®, appelée octaplasLG®, en introduisant une nouvelle étape dédiée à l'élimination des prions. OctaplasLG® contient plus de 1 000 protéines, qui jouent toutes un rôle important au sein du plasma et qui doivent être

Pour Andrea et son équipe, les défis actuels consistent à développer deux nouvelles évolutions pour octaplasLG®.



protégées pendant la production. Ce projet était un défi important pour Andrea, mais reste aussi l'un des moments de sa carrière où elle a ressenti le plus de fierté.

« Dans la recherche, il faut toujours énormément anticiper. J'étais donc très fière quand la FDA (Food and Drug Administration - Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux) a validé octaplasLG® pour les sites de Vienne et Stockholm. »

Andrea aime travailler d'arrache-pied, par exemple, sur plusieurs études et publications scientifiques concernant octaplasLG®. Elle présente également son travail lors de grands congrès scientifiques.

Ses défis actuels consistent à développer deux nouvelles évolutions pour octaplasLG®. Ces deux projets à haute priorité sont au stade préclinique, et leur objectif est d'améliorer le traitement en soins intensifs et dans les situations d'urgence. « Mon travail peut être très complexe, mais le plus important, c'est qu'au bout du compte, ce sont les patients qui en bénéficient. Et ça, c'est la meilleure récompense qui soit. »



Passer d'un salon...

Wolfgang Marguerre a fondé Octapharma à son domicile à Paris, en 1983. Issue de la volonté de fournir de nouvelles solutions thérapeutiques pour faire progresser la vie humaine, Octapharma est devenue une entreprise mondiale, qui fournit des traitements améliorant la qualité de vie des patients dans plus de 115 pays.



...à 115 pays

- Siège d'Octapharma Global
- Siège d'Octapharma Plasma, Inc.
- Sites d'Octapharma
- Sites de fabrication
- Sites de recherche et développement
- Pays utilisant nos produits pour traiter leurs patients

Notre vision: Passionnés, nous apportons de nouvelles solutions thérapeutiques pour améliorer la vie des patients.

Notre mission: Pour un usage optimisé et sécurisé des protéines humaines.

À propos de nous

Entreprise familiale depuis sa création en 1983, Octapharma est une société pharmaceutique internationale dont le siège se situe à Lachen, en Suisse. Nos produits sont disponibles dans 115 pays et des dizaines de milliers de patients les utilisent chaque année. Nos activités sont centrées sur trois domaines thérapeutiques : l'hématologie, l'immunothérapie et les soins intensifs.

Octapharma est l'un des principaux fabricants de protéines humaines dans le monde. Nous développons et produisons des traitements à base de protéines humaines provenant de lignées cellulaires humaines et de plasma humain, collecté dans nos propres centres de collecte et par des sources externes.

Travailler chez Octapharma

Octapharma se focalise sur la réussite à long terme et reconnaît la valeur du travail d'équipe. Notre environnement

de travail est multiculturel et regorge d'individus motivés et dévoués, aux profils et aux talents très divers. Les cinq valeurs de notre entreprise sont la responsabilité, l'intégrité, le leadership, la pérennité et l'esprit d'entreprise. Nous souhaitons incarner ces valeurs dans tout ce que nous faisons, jour après jour.

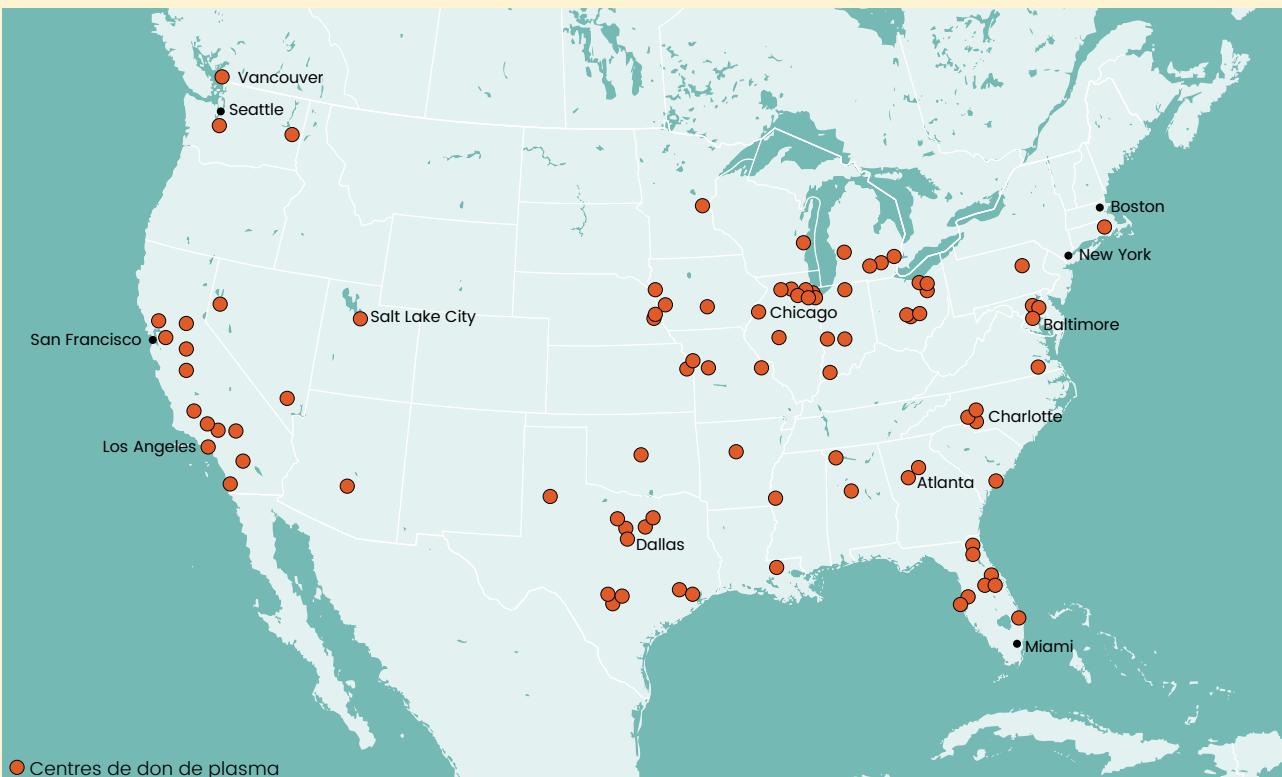
L'excellence en matière de fabrication

En 2018, nous avons entrepris d'améliorer nos outils de production et d'optimiser notre efficacité et notre croissance. Nous avons investi 117 millions d'euros dans nos usines à travers toute l'Europe.

Les 38 millions d'euros investis dans notre site de Springe, en Allemagne, permettront d'augmenter significativement notre capacité de fabrication de produits dérivés du plasma. Cette nouvelle usine de fractionnement pourra traiter 1,8 million de litres de plasma par an.

À Vienne, nous avons achevé les travaux de construction d'une installation pilote de 30 millions d'euros, qui permet de consolider le statut de Vienne en tant que centre des activités de recherche et développement du groupe. Cette installation pilote est conçue pour la réalisation de plusieurs produits à diverses échelles de production et constitue un lien entre le travail de recherche et la production routinière.

Nous avons continué à améliorer nos opérations de fabrication. Des technologies de traitement aseptisé de pointe nous permettront d'améliorer notre efficacité. Notre objectif stratégique est de mettre en place dans nos centres de production de nouvelles chaînes de remplissage et de nouveaux lyophilisateurs, tous standardisés, pour augmenter nos capacités de remplissage et de lyophilisation et prendre en charge les futurs produits et formats.



13

centres de don de plasma en Allemagne

80 %

de notre plasma provient de centres de collecte qui appartiennent à l'entreprise. 6 sites de fabrication

6

sites de fabrication

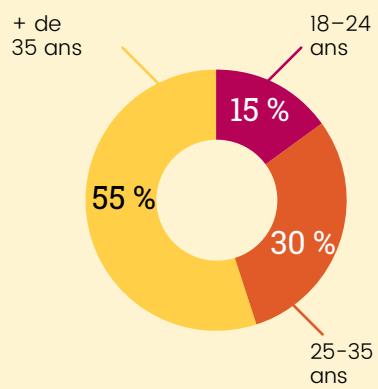
7

sites de R&D

86

centres de don de plasma aux États-Unis

Classement des donneurs selon l'âge



Intensifier la collecte de plasma

Le plasma est au cœur de nos activités. Seuls les donneurs de plasma peuvent nous fournir cette matière première rare, c'est pourquoi nous nous engageons à en utiliser chaque goutte de manière optimale. Afin de répondre à l'augmentation de la demande concernant nos médicaments dérivés du plasma, nous avons continué à augmenter le nombre de nos centres de collecte de plasma. Aux États-Unis, Octapharma Plasma, Inc. (OPI) dispose de 86 centres de collecte répartis dans 26 États et accueille plus de 120 000 donneurs par mois. En Allemagne, nos 13 centres de collecte gérés par Octapharma Plasma GmbH (OPGL) disposent de plus de 16 000 donneurs actifs.

Des activités responsables

Nous souhaitons être une entreprise citoyenne responsable dans toutes les juridictions au sein desquelles nous opérons. Nous nous assurons que toutes nos actions et nos activités commerciales sont menées de manière durable pour l'économie, la société et l'environnement.

Recherche et développement

En matière de R&D, nous concentrons nos efforts sur des aires thérapeutiques dans lesquels le besoin de meilleurs traitements est toujours très important et où nous pensons que nos compétences nous permettront de concrétiser notre objectif : fournir de nouvelles solutions thérapeutiques pour améliorer la vie des patients. En 2018, nous avons continué à mener nos principaux

essais. À l'heure actuelle, nous gérons 15 études cliniques. 2018 a également été une année importante pour nos développements précliniques. Pour la première fois, nous avons présenté les données prometteuses de l'étude préclinique de SubQ-8, un nouveau facteur VIII (FVIII) recombinant à injection sous-cutanée, au Congrès mondial de la Fédération mondiale de l'hémophilie (WFH) à Glasgow, au Royaume-Uni.

L'un de nos objectifs est de réduire significativement nos émissions de gaz à effet de serre. Sur nos sites de Stockholm, Springe, Dessau et Heidelberg, nous sommes en pleine transition vers l'utilisation d'une électricité 100 % renouvelable. Depuis 2017, notre centre de production de Vienne utilise de l'électricité verte. De plus, nous travaillons à réduire le volume des pertes de réfrigérant dans nos systèmes de refroidissement.

35 ans d'existence

Depuis 1983, nous imaginons un monde meilleur et plus sain. Nous croyons fermement qu'ensemble, nous pouvons investir pour changer des vies.



Une équipe...



De gauche à droite :

Gerold Rempeters, Directeur de la Production

Josef Weinberger, Directeur Qualité et Compliance Pharmaceutique

Wolfgang Frenzel, Recherche et Développement

Norbert Müller, Membre du Conseil d'Administration

Matt Riordan, Membre du Conseil d'Administration

Autour de la table (dans le sens des aiguilles d'une montre depuis l'avant gauche) :

Judy Smith, Chef des opérations (Octapharma Plasma, Inc) et Membre du Conseil d'Administration (Groupe Octapharma)

Olaf Walter, Membre du Conseil d'Administration

Frederic Marguerre, Représentant des Actionnaires, Président, Octapharma Plasma Inc. USA

Wolfgang Marguerre, Président-directeur général du Groupe Octapharma

Tobias Marguerre, Directeur Général, Octapharma Nordic AB

Flemming Nielsen, Président, Octapharma USA, Inc.

Roger Mächler, Directeur Financier

...qui ne
manque pas
d'esprit

Assurer une croissance remarquable d'année en année

Nos excellentes performances, la poursuite des investissements dans la R&D, l'augmentation de notre capacité de production et l'amélioration de nos infrastructures nous permettent de fournir plus de traitements aux patients qui en ont besoin.

Roger Mächler
Directeur financier



Ces sept dernières années, le taux de croissance annuel moyen du Groupe Octapharma a atteint le chiffre impressionnant de 14 %, avec 1,8 milliard d'€ de ventes en 2018, soit 77 millions d'€ (4.5 %) de plus qu'en 2017 (en devises constantes, le taux de croissance atteint 6.6 %).

Tous nos produits ont réalisé de bonnes performances, en particulier notre gamme d'immunoglobulines et nos produits Nuwiq® et fibryga® dont la croissance annuelle est remarquable. La croissance stable et continue des ventes du Groupe ne serait possible sans une collaboration efficace entre tous nos services et toutes les régions dans lesquelles nous opérons, ni sans l'engagement et la motivation de tous nos employés et partenaires commerciaux.

En 2018, notre bénéfice brut s'élève à 631 millions d'€, soit 39 millions d'€ de plus qu'en 2017. Malgré d'importants investissements pour augmenter notre capacité de production afin de répondre à la demande croissante de médicaments dérivés du plasma, notre marge relative a augmenté de 0.7 % pour atteindre 35.1 %.

Notre résultat opérationnel s'élève à 346 millions d'€. La trésorerie nette provenant de nos activités est de 261 millions d'€ (14.5 % des bénéfices). Les créances commerciales ont connu

une légère augmentation après de bonnes ventes au dernier trimestre 2018 et notre valeur nette d'inventaire a augmenté de 172 millions d'€.

Nos dépenses opérationnelles s'élèvent à 285 millions d'€. D'importants investissements ont été faits pour notre future : nous avons investi 87 millions d'€ dans la recherche et le développement, ainsi que 153 millions d'€ dans l'augmentation de notre capacité de production et dans l'amélioration de nos infrastructures. Au cours des 12 derniers mois, nous avons franchi d'importants paliers dans le développement de notre gamme de produits plasmatiques et recombinants. Pour garantir l'utilisation optimale de chaque litre de plasma, notre entreprise continuera d'élargir son offre avec des produits et services innovants, et à entrer dans de nouveaux marchés.

Des projets essentiels de notre Program 2019, programme de développement que nous avons lancée en 2014 visant à doubler notre capacité de production et à augmenter significativement l'efficacité globale de nos opérations de fabrication, ont été menés à bien et ont contribué à notre croissance. En investissant dans les ressources humaines, l'équipement et les infrastructures, l'entreprise se prépare à répondre aux besoins à venir.

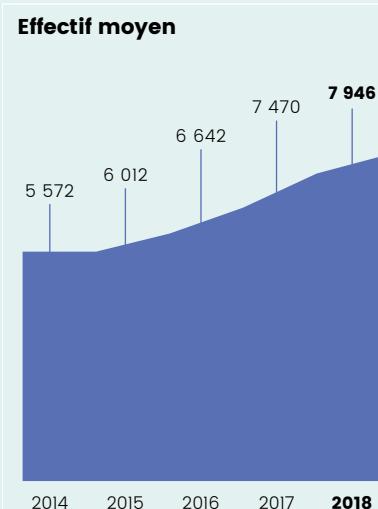
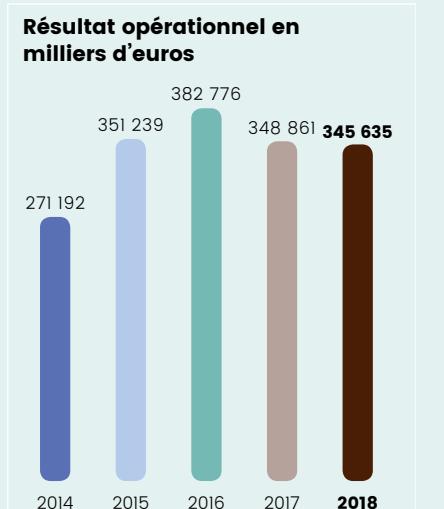
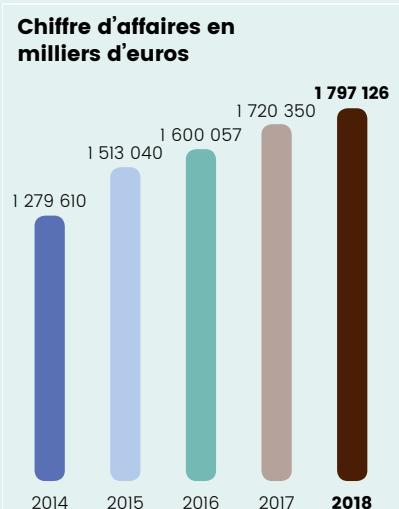
En 2019, notre objectif est d'exploiter la réussite de ces projets d'extension pour atteindre une croissance des ventes supérieure à 10 % et un résultat d'exploitation en valeur absolue comparable à celui des années précédentes. Ces succès nous permettront de continuer à investir dans la prospérité future d'Octapharma.

Nos investissements majeurs dans la recherche et dans nos infrastructures placent notre entreprise en excellente position pour répondre aux besoins d'un plus grand nombre de professionnels de santé et de patients à travers le monde.

Roger Mächler
Directeur Financier

€346
résultat opérationnel en millions d'euros

€1,8
chiffre d'affaires en milliards d'euros



Chiffres clés du Groupe Octapharma

(en milliers d'euros)	2018	2017	2016	2015	2014
Résultat opérationnel	345 635	348 861	382 776	351 239	271 192
Bénéfice net pour l'exercice	303 480	252 116	345 450	330 267	236 136
Effectif à la fin de l'année	8 314	7 674	7 094	6 213	5 683
Retour sur investissement	11.5 %	10.2 %	15.3 %	17.0 %	14.2 %
Bénéfice moyen d'exploitation par collaborateur	43	47	58	58	49
Ratio des liquidités	174 %	187 %	180 %	174 %	122 %
Nombre de jours moyen de recouvrement clients	126	126	137	123	135
Nombre de jours de couverture en stocks	250	217	218	227	249
Flux de trésorerie d'exploitation	261 393	350 837	287 966	382 437	274 541
Dépenses engagées pour le futur	240 183	287 197	249 611	242 383	168 265
Frais de recherche et développement	87 291	86 508	83 500	72 825	41 792
Dépenses d'investissements	152 892	200 689	166 111	169 558	126 473

“

Ces sept dernières années, le taux de croissance annuel moyen du Groupe Octapharma a atteint le chiffre impressionnant de 14 %, avec des ventes rapportées à 1,8 milliard d'€: 77 millions d'€ (4.5 %) de plus qu'en 2017.

”

États financiers du Groupe Octapharma*

Compte de résultat consolidé du Groupe Octapharma

(en milliers d'euros)	2018	2017
Chiffre d'affaires	1 797 126	1 720 350
Coût des produits vendus	-1 166 158	-1 128 068
Résultat brut	630 968	592 282
Frais de recherche et développement	-87 291	-86 508
Frais de vente et marketing	-135 643	-99 151
Affaires réglementaires	-18 405	-15 640
Frais généraux et d'administration	-60 845	-49 959
Autres revenus	17 626	11 073
Autres charges	-775	-3 236
Total des charges d'exploitation	-285 333	-243 421
Résultat opérationnel	345 635	348 861
Produits et charges hors exploitation	229	-35 028
Bénéfice avant impôts	345 864	313 833
Impôt sur les bénéfices	-42 384	-61 717
Bénéfice net pour l'exercice	303 480	252 116

Bilan consolidé du Groupe Octapharma

(en milliers d'euros)	2018	2017
Actifs		
Trésorerie et équivalents de trésorerie	502 153	485 600
Créances clients	622 372	595 865
Autres créances et actifs courants	55 585	54 527
Prêts accordés	71	30 353
Instruments financiers dérivés	92	477
Stocks	827 276	655 048
Total des actifs courants	2 007 549	1 821 870
Investissements financiers	1 370	2 559
Actifs d'impôts différés	52 293	53 156
Prêts accordés	723	691
Participations dans des entreprises associées	0	8 270
Immobilisations corporelles	693 611	655 311
Immobilisations incorporelles	0	4 729
Total des actifs immobilisés	747 997	724 716
Total des actifs	2 755 546	2 546 586
Passif et capitaux propres		
Dettes fournisseurs et autres créanciers	105 264	98 739
Instruments financiers dérivés	1 620	1 222
Impôt sur les bénéfices	19 952	24 292
Provisions	127 831	93 273
Provisions courantes	33 389	42 198
Total du passif courant	288 056	259 724
Résultat différé	2 214	2 312
Provisions	87 321	82 489
Charges d'impôts différées	33 780	28 929
Autres passifs non courants	3 783	542
Total du passif non courant	127 098	114 272
Total du passif	415 154	373 996
Capital-actions	100	100
Bénéfices non répartis	2 340 969	2 180 532
Ajustements de change	-677	-8 042
Capitaux propres	2 340 392	2 172 590
Total du passif et des capitaux propres	2 755 546	2 546 586

* Les documents de synthèse qui suivent sont tirés des états financiers consolidés d'Octapharma Nordic AB, Stockholm. Il s'agit du compte de résultat simplifié pour l'exercice 2018 (du 1er janvier au 31 décembre 2018), du bilan synthétique et d'un tableau de flux de trésorerie pour l'exercice.

Rapport du commissaire aux comptes sur les états financiers résumés

**Tableau consolidé des flux de trésorerie du
Groupe Octapharma**

(en milliers d'euros)	2018	2017
Bénéfice net pour l'exercice	303 480	252 116
Dépréciation des immobilisations corporelles	104 834	88 180
Amortissement des actifs immobilisés	12 379	10 000
Variation de la juste valeur des actifs non courants	1 400	-881
Résultat sur la vente des immobilisations corporelles et financières	-7 160	1 775
Variation du passif à long terme et des provisions	5 971	3 438
Charge d'impôt	42 384	61 717
Pertes (Gains) de change latents	-3 013	22 472
Capacité d'autofinancement	460 275	438 817
Variation du besoin en fond de roulement	-198 882	-87 980
Flux net de trésorerie lié aux activités d'exploitation	261 393	350 837
Acquisitions d'immobilisations corporelles	-152 892	-200 689
Changement de placements et immobilisations financières	16 759	1 579
Cessions d'immobilisations corporelles	718	563
Intérêt reçu	2 283	2 253
Flux net de trésorerie lié aux activités d'investissement	-133 132	-196 294
Activités de financement	-112 241	-110 000
Flux net de trésorerie lié aux opérations financières	-112 241	-110 000
Variation nette de la trésorerie et des équivalents de trésorerie	16 020	44 543
Trésorerie et équivalents de trésorerie en début d'exercice	485 600	445 467
Impact des variations des taux de change sur les valeurs disponibles	533	-4 410
Trésorerie et équivalents de trésorerie en fin d'exercice	502 153	485 600



KPMG SA
Audit
Badenerstrasse 172
CH-8004 Zurich
Case postale
CH-8036 Zurich

Téléphone +41 58 249 31 31
Télécopie +41 58 249 44 06
Internet www.kpmg.ch

Rapport de l'auditeur indépendant sur les états financiers résumés

Octapharma Nordic AB, Stockholm

Opinion

Les états financiers résumés aux pages 68-70, qui comprennent le bilan résumé au 31 décembre 2018, le compte de résultat résumé et le tableau résumé des flux de trésorerie pour l'exercice clos à cette date, ainsi que les notes annexes, sont tirés des états financiers audités de Octapharma Nordic AB pour l'exercice clos le 31 décembre 2018.

À notre avis, les états financiers résumés ci-joints sont cohérents, dans tous leurs aspects significatifs, avec les états financiers audités sur la base des critères décrits à la page 68.

États financiers résumés

Les états financiers résumés ne contiennent pas toutes les informations requises par International Financial Reporting Standards (IFRS). La lecture des états financiers résumés et du rapport de l'auditeur sur ceux-ci ne saurait par conséquent se substituer à la lecture des états financiers audités et du rapport de l'auditeur sur ces derniers.

Les états financiers audités et notre rapport sur ces états

Nous avons exprimé une opinion non modifiée sur les états financiers audités dans notre rapport daté du 22 février 2019.

Réponsabilité de la direction pour les états financiers résumés

La direction est responsable de la préparation des états financiers résumés sur la base des critères décrits à la page 68.

Réponsabilité de l'auditeur

Notre responsabilité consiste à exprimer une opinion indiquant si les états financiers résumés sont cohérents, dans tous leurs aspects significatifs, avec les états financiers audités, sur la base des procédures que nous avons mises en œuvre conformément à la Norme internationale d'audit (ISA) 810 (révisée), *Missions visant la délivrance d'un rapport sur des états financiers résumés*.

KPMG AG

Hanspeter Stocker

Anna Pohle

Zurich, 22 février 2019

Nous contacter

Siège

Octapharma AG

Frederic Marguerre
Tobias Marguerre
Roger Mächler
Norbert Müller
Matt Riordan
Gerold Rempeters
Olaf Walter
Seidenstrasse 2
8853 Lachen
Suisse
Tel +41 55 4512121
Fax +41 55 4512110
frederic.marguerre@octapharma.com
tobias.marguerre@octapharma.com
roger.maechler@octapharma.com
norbert.mueller@octapharma.com
matt.riordan@octapharma.com
gerold.rempeters@octapharma.com
olaf.walter@octapharma.com

Afrique du Sud

Octapharma South Africa (Pty) Ltd

Sean Hancock
Building # 3
Design Quarter District
Cnr William Nicol and Leslie Avenue
East 2191 Fourways
Johannesburg
Afrique du Sud
Tél +27 11 465 4269
Fax +27 11 465 4301
sean.hancock@octapharma.com

Allemagne

Octapharma GmbH

Johannes Hafer
Elisabeth-Selbert-Straße 11
40764 Langenfeld
Allemagne
Tél +49 2173 9170
Fax +49 2173 91711
johannes.hafer@octapharma.com

Octapharma Dessau GmbH

Sybille Werner
Otto-Reuter-Straße 3
Dessau-Roßlau 06847
Allemagne
Tél +49 340 519 580
Fax +49 340 5508111
sybille.werner@octapharma.com

Octapharma Plasma GmbH

Hubert Franzaring
Elisabeth-Selbert-Straße 11
40764 Langenfeld
Allemagne
Tél +49 2173 9170107
Fax +49 2173 917111
hubert.franzaring@octapharma.com

Autriche

Octapharma Produktionsgesellschaft Deutschland mbH

Karl Leitner
Wolfgang-Marguerre-Allee 1
31832 Springe
Allemagne
Tél +49 5041 779180
Fax +49 5041 77918126
karl.leitner@octapharma.com

Octapharma Biopharmaceuticals GmbH

Christoph Kannicht
Im Neuenheimer Feld 590
69120 Heidelberg
Allemagne
Tel +49 6221 1852 500
Fax +49 6221 1852 510
Walther-Nernst-Straße 3
12489 Berlin Allemagne
Altenhöferalle 3
D-60438 Frankfurt
Allemagne
christoph.kannicht@octapharma.com

Canada

Octapharma Pharmazeutika Produktionsgesellschaft m.b.H.

José Weinberger
Barbara Rangetiner
Oberlaer Straße 235
II100 Wien
Autriche
Tél +1 416 531 9951
Fax +1 416 531 8891
josef.weinberger@octapharma.com
barbara.rangetiner@octapharma.com

Octapharma Handelsgesellschaft m.b.H.

Cornelia Kühn
Oberlaer Straße 235
II100 Wien
Autriche
Tél +43 1 610321220
Fax +43 1 610329103
Altenhöferalle 3
12489 Berlin Allemagne
cornelia.kuehn@octapharma.com

Azerbaïdjan

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Namik Pashayev
96 Nizami str., The Landmark I
AZ1010 Baku
Azerbaïdjan
Tél +994 12 498 8172
Fax +994 12 493 5931
namik.pashayev@octapharma.com
Tel +1 786 479 3575
Fax +13055057574
abel.fernandes@octapharma.com

Amérique latine

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Abel Fernandes
Courvoisier Centre
601 Brickell Key Drive Suite 550
33131 Miami, Florida
États-Unis
Tél +1 786 479 3575
Fax +13055057574
abel.fernandes@octapharma.com

Danemark

Bureau de représentation d'Octapharma Nordic AB

John Erik Ørn
Frederiksborgvej 17
4000 Roskilde
Danemark
Tél +47 918 89 821
Fax +45 2059 3940
john.erik.oern@octapharma.com

Belgique

Octapharma Benelux S.A./N.V.

Eva Priem
Researchdreef 65
1070 Bruxelles
Belgique
Tél +32 2 3730890
Fax +32 2 3744835
eva.priem@octapharma.com

Biélorussie

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Nadezhda Lagoiko
Dzerzhinski Av. 8, office 503
220036 Minsk
Biélorussie
Tél/Fax +375 17 221 24 09
nadezhda.lagoiko@octapharma.se

Australie

Octapharma Australia Pty. Ltd.

Frederic Marguerre
Matt Riordan
Jones Bay Wharf
42/26-32 Pirrama Road
Pyrmont NSW 2009
Australie
Tél +61 2 85725800
Fax +61 2 85725890
frédéric.marguerre@octapharma.com
matt.riordan@octapharma.com

Brésil

Octapharma Brasil Ltda.

Samuel Mauricio
Av. Ayrton Senna 1850, Loja 118
22775-003 Barra da Tijuca
Rio de Janeiro
Brésil
Tél +55 21 2421 1681
Fax +55 21 2421 1691
samuel.mauricio@octapharma.com

États-Unis

Octapharma Canada Inc.

Frederic Marguerre
Sri Adapa
308-214 King St W
Toronto, ON M5H 3S6
Canada
Tél +1 416 531 9951
Fax +1 416 531 8891
frédéric.marguerre@octapharma.com
sri.adapa@octapharma.com

Chine

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Chen Xuyu
Suite 815, Zhongkun Plaza
59 GaoLiangQiaoXieJie
100044 HaiDianQu, Beijing
Chine

Danemark

Bureau de représentation d'Octapharma Nordic AB

John Erik Ørn
Frederiksborgvej 17
4000 Roskilde
Danemark
Tél +47 918 89 821
Fax +45 2059 3940
john.erik.oern@octapharma.com

Espagne

Octapharma S.A.

Fanny Chauvel
70-72 rue du Maréchal Foch
67380 Lingolsheim
France

Tél +33 3 88 77 62 00
Fax +33 3 88 77 62 01
fanny.chauvel@octapharma.com

Octapharma France S.A.S.

Marie-Christine Borrelly
62 Bis Avenue André Morizet
92100 Boulogne Billancourt
France

Tél +52 55 508 21170
Fax +52 55 552 70527
angel.sosa@octapharma.com

Norvège

Octapharma AS

John Erik Ørn
Industrivegen 23
2069
Jessheim

Norvège
Tél +47 63988860
Fax +47 63988865
john.erik.oern@octapharma.com

Russie

Bureau de représentation d'Octapharma Nordic AB

Olga Koniuova
Denezhniy Lane 11, Building 1
119002 Moscou

Russie
Tél +7 495 7854555
Fax +7 495 7854558
olga.koniuhova@octapharma.com

Ukraine

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Victoria Bondarenko
45-49A Vozdvizhenska Street
office 2805
01025 Kiev

Ukraine
Tél/Fax +380 (44) 502 78 77
Mobile +38 050 333 00 16
victoriabondarenko@octapharma.com

Italie

Octapharma USA, Inc.

Flemming Nielsen
121 River Street, Suite 1201
Hoboken New Jersey 07030
États-Unis
Tél +1 201 6041130
Fax +1 201 6041131
flemming.nielsen@octapharma.com

Octapharma Plasma, Inc.

Frederic Marguerre
10644 Westlake Drive
Charlotte North Carolina 28273
États-Unis
Tél +1 704 6544600
Fax +1 704 6544700
frédéric.marguerre@octapharma.com

Finlande

Bureau de représentation d'Octapharma Nordic AB

Tom Åhman
Rajtorpantie 41 C
01640 Vantaa
Finlande
Tél +358 9 85202710
Mobile +358 407300157
tom.ahman@octapharma.com

France

Octapharma S.A.S.

Fanny Chauvel
70-72 rue du Maréchal Foch
67380 Lingolsheim
France

Tél +33 3 88 77 62 00
Fax +33 3 88 77 62 01
fanny.chauvel@octapharma.com

Octapharma France S.A.S.

Marie-Christine Borrelly
62 Bis Avenue André Morizet
92100 Boulogne Billancourt
France

Tél +33 1 41318000
Fax +33 1 41318001
marie-christine.borrelly@octapharma.com

Pologne

Octapharma Italy Spa

Abramo Brandi
Via Cisanello 145
56124 Pisa

Italie
Tél +39 050 549001
Fax +39 050 5490030
abramo.brandi@octapharma.com

Serbie

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Vesna Vujoovic
Koste Jovanovic 53
11000 Belgrade-Vozdovac

Serbie
Tel +381 11 3962 398
Fax +381 11 3962 398
vesna.vujovic@octapharma.com

Singapour

Octapharma Pte Ltd

Lorenzo Valentini
36 Armenian Street #04-09
Singapour I79934

Tél +65 6634 1124
lorenzo.valentini@octapharma.com

Slovaquie

Bureau de représentation d'Octapharma AG

Miroslav Gresik
Zochova 6/8
811 03 Bratislava

Slovaquie
Tél +421 2 54646701
Fax +421 2 54418321
miroslav.gresik@octapharma.com

Suède

Octapharma AB

Alex Scheepers
Lars Forssells gata 23
11275 Stockholm

Suède
Tél +46 8 56643000
Fax +46 8 56643010
alex.scheepers@octapharma.com

Octapharma Nordic AB

Tobias Marguerre
David Wikman
Lars Forssells gata 23

11275 Stockholm

Suède
Tél +46 8 56643000
Fax +46 8 56643010
tobias.marguerre@octapharma.com
david.wikman@octapharma.com

Ukraine
Victoria Bondarenko

45-49A Vozdvizhenska Street
office 2805
01025 Kiev

Ukraine
Tél/Fax +380 (44) 502 78 77

Mobile +38 050 333 00 16

victoriabondarenko@octapharma.com

Les points de vue et opinions exprimés dans les interviews et rapportés dans cette publication sont ceux des individus et ne reflètent pas nécessairement les opinions d'Octapharma.

Clause de non-responsabilité : ce rapport a été rédigé pour respecter les exigences de l'entreprise en matière de rapports et a obtenu une autorisation de publication en langue anglaise. Cette version traduite est destinée uniquement à des fins informatives : en cas de différences entre cette version et la version anglaise, cette dernière doit prévaloir.

Contenu : Ivana Spotakova

Éditeur : Frederic Marguerre

