



Rapport de la concertation des parties prenantes sur la modernisation des procédures de remboursement

ÉQUIPE PROF. ISABELLE HUYS, KU LEUVEN

ZILKE CLAESSENS, THOMAS DESMET, ROBBE SAESEN, YANNICK VANDENPLAS,
ALICE VANNESTE, CHARLOTTE VERBEKE & COLLEGA PHDS, POSTDOCS

EN COLLABORATION AVEC L'INAMI

1-03-2023

Comment se référer à ce rapport ? NIHDI 2023 feuille de route procédures de
remboursement – Rapport Parties Prenantes

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
1. Objectif de la modernisation des procédures de remboursement en Belgique	1
2. Structure du rapport	3
3. Méthode et élaboration.....	4
STRUCTURE DE LA CRM	5
1. Le rôle de la CRM	5
2. Fonctionnement de la CRM	5
3. Composition de la CRM.....	8
4. Transparence au niveau du fonctionnement de la CRM	16
PRINCIPES & CONCEPTS.....	18
5. Liste positive des spécialités pharmaceutiques remboursables.....	18
6. Classification d'une spécialité pharmaceutique	18
PROCÉDURES CRM	29
Procédures générales dans le cadre du processus décisionnel en matière de remboursement	29
Procédure 1 Plus-value revendiquée	29
A. PHASE DE SOUMISSION	32
B. PHASE D'ASSESSMENT	39
C. PHASE D'APPRAISAL.....	58
D. CONTRATS OU MEA	62
Procédure 2 : aucune plus-value n'est revendiquée.....	98
Procédure 3 : Procédures administratives.....	100
Procédure 4 : Augmentation de la base de remboursement	119
Procédure 5 : Suppressions du remboursement à l'initiative du demandeur (à court terme)	120
Procédure 6 : Révisions par groupe	121
Procédure 7 : Modifications administratives (de type Art. 130)	121
Procédure 8 : Révisions individuelles ou budgétaires	122
Procédure 9 : procédures LOOP.....	125
Procédure 10 : Transfert du chapitre IV/VIII vers le chapitre I	125
PROCÉDURES EXTERNES.....	126

1. Programmes d'accès précoce, rapide et durable	126
1.1 Participation aux essais cliniques.....	126
1.2 Programmes de remboursement précoce avant l'obtention de l'AMM	126
1.3 Accès rapide aux spécialités pharmaceutiques révolutionnaires immédiatement après l'AMM.....	131
2. Remboursement conditionnel pour les spécialités pharmaceutiques (chapitres II, IV, IVbis, VIII) 139	
2.1 Chapitre II.....	139
2.2 Chapitre IV(bis) et VIII	140
PRINCIPES DIRECTEURS – observations supplémentaires des parties prenantes	148
1. Transparence à la lumière de la communication et de la motivation des décisions.....	148
1.1 Communication de la CRM et de l'industrie et responsabilisation.....	148
1.2 Transparence de la procédure et motivation des décisions	148
2. Confidentialité.....	151
3. Simplification administrative	151
4. Thèmes spécifiques.....	152
PERSPECTIVES D'AVENIR.....	155
Liste des abréviations	157

INTRODUCTION

1. Objectif de la modernisation des procédures de remboursement en Belgique

Dans la **Note de politique générale** du gouvernement, une politique innovante en matière de médicaments est proposée, ayant pour objectif de **garantir aux patients en Belgique un accès durable et à l'épreuve du temps à des thérapies médicamenteuses de qualité**. Cela comprend une optimisation complète des différents maillons au niveau de toutes les parties prenantes impliquées dans la politique en matière de médicaments. L'objectif est de pouvoir fournir aux patients des spécialités pharmaceutiques en Belgique, de fournir aux professionnels de la santé les canaux nécessaires à l'accès au marché des spécialités pharmaceutiques, de créer un environnement concurrentiel attrayant pour les thérapies innovantes et les alternatives hors brevet et d'utiliser les ressources publiques de manière durable. Le tout dans un équilibre délicat mais **réfléchi entre les différents intérêts**.

À la demande du Ministre des Affaires sociales et de la Santé publique, un processus a été lancé mi-2022, sous la coordination de l'INAMI, afin de définir une série de priorités dans le cadre d'une politique innovante en matière de médicaments, en coopération avec les parties prenantes, ainsi que d'autres administrations. Une des priorités est la modernisation des procédures de remboursement et de la CRM, y compris les procédures d'accès précoce, rapide et durable à des thérapies prometteuses, et l'optimisation du cadre relatif aux spécialités pharmaceutiques sous contrat.

En ce qui concerne cette priorité, un processus intensif de consultation des parties prenantes a été lancé, au cours duquel des propositions de l'INAMI, mais aussi des propositions émanant du terrain ont été testées dans des sessions bilatérales et plénières. Les **parties prenantes consultées** dans le cadre de ce processus sont : l'industrie pharmaceutique (pharma.be, Medaxes, BAPIE), les organismes assureurs (OA) ; les organisations représentatives des patients ; Test-Achats ; La Présidente, les vice-présidents, le Bureau et les secrétaires de la Commission de remboursement des médicaments, le Collège des médecins-directeurs, la Commission d'avis en cas d'intervention temporaire dans l'utilisation d'un médicament (CAIT), la Commission de remboursement des produits et prestations pharmaceutiques, le Conseil technique des radio-isotopes, la plateforme Compagnon Diagnostics, les Collèges des médicaments orphelins, le Comité consultatif de l'AFMPS ; les représentants des organisations de pharmaciens et les représentant des médecins. Des partenaires des autorités ont également été consultés : l'AFMPS, le KCE, le SPF Santé publique, le SPF Économie, le SPF BOSA, l'Inspection des Finances.

La modernisation des procédures de remboursement repose sur certains aspects clés, à savoir 1) la création d'un **cadre clair, transparent et efficace** pour le traitement des demandes de remboursement des spécialités pharmaceutiques, adapté au type de demande, suffisamment **flexible** pour s'adapter aux évolutions futures (sans devoir modifier radicalement ces procédures à chaque nouvelle avancée thérapeutique) et offrant des possibilités d'intégration de l'HTA « externe » ainsi que de l'HTA européen (Joint Clinical Assessment), 2) la garantie **de la qualité et de la cohérence** tout au long du processus d'évaluation, 3) la garantie de procédures et de résultats soutenus **en impliquant des experts, des citoyens et des patients** dans la commission et en tenant compte de **l'évidence « patients »** lors des évaluations, 4) l'introduction d'une **simplification administrative et d'une clarification des règles**, mais aussi des processus, y compris par la digitalisation, et la réduction du nombre de processus 5) rendre les procédures « **future proof** » (y compris les contrats) pour **mieux**

s'adapter au paysage thérapeutique actuel et futur et être en ligne avec les réformes européennes ainsi qu'en vue de l'implémentation abordable de traitements innovants complexes très coûteux (par exemple, les ATMPs, les médicaments personnalisés), proposés comme solutions à des besoins médicaux non rencontrés (« Unmet medical needs » ou UMN), qui sont dans de nombreux cas associés à des incertitudes cliniques concernant l'efficacité ou la sécurité, étant donné qu'ils sont testés et développés pour des conditions rares avec une grande hétérogénéité de patients, ainsi que 6) rendre notre système **prospectif** e.a. en y intégrant des informations de l'International Horizon Scanning Initiative (IHSI).

Au sein de l'INAMI, la **Commission de Remboursement des Médicaments (CRM)** est chargée de formuler un avis concernant le remboursement des spécialités pharmaceutiques en Belgique. Vous trouverez ci-dessous des **propositions de modifications du rôle actuel de la CRM et des procédures actuelles de remboursement en Belgique** (encadrés verts), reflétant aussi littéralement que possible les contributions et les opinions de toutes les parties prenantes consultées en Belgique (encadrés gris) qui ont participé aux consultations.

2. Structure du rapport

Opbouw van de ctg	Rol van de CTG	
	Werking van de CTG	
	Samenstelling van de CTG	
	Transparantie	
Principes & concepten	Positieve lijst	
	Klasseren farmaceutische specialiteit	
CTG procedures	Algemene procedures	
	1. Procedure voor geclaimde meerwaarde	A. Submissie fase B. Assessment fase C. Appraisal fase D. Contracten
	2. Procedure voor geen geclaimde meerwaarde	
	3. Administratieve procedures	<u>Equal – generieken/biosimilars</u> <u>Combinatietherapieën</u> <u>Parellele import/distributie</u> <u>"bestand gamma"</u> <u>Andere galenische vorm</u>
	4. Verhoging van vergoedingsbasis	
	5. Schraping op korte termijn	
	6. Groepsgewijze herzieningen	
	7. Admin/technische wijziging	
	8. Individuele herzieningen	
	9. Lusprocedures	
Externe procedures	1. Vroege en snelle toegangs-programma's	<u>1.1 Klinische studies</u> <u>1.2. Early access (ETA/ETR)</u> <u>1.3. Fast access</u>
	2. Voorwaardelijke vergoeding: Hoofdstuk II, IV, IV bis en VIII	
Extra	Transparantie, confidentialiteit, administratieve vereenvoudiging, specifieke topics (ATMPs, ...)	
Vooruitzicht		

Figure 1 Structure du rapport concernant les réformes de la CRM, CRM : Commission de remboursement des médicaments ; ETA : Early Temporary Authorisation ; ETR : Early Temporary Reimbursement

3. Méthode et élaboration

L'élaboration de ce rapport s'est faite selon l'approche en étapes suivante.

- A. Identification et traitement des documents disponibles, et notamment :
 - a. Une série de notes de politique préparatoires ont été élaborées par l'INAMI concernant la priorité. Ces notes sont basées sur les discussions politiques passées, les rapports du KCE et d'autres rapports scientifiques au niveau belge et international, l'expertise propre et les propositions de l'administration, etc.
 - b. Les parties prenantes ont également été invitées à donner leur avis
 - c. Contributions écrites des parties prenantes obtenues avant le 1^{er} décembre 2022, mais aussi tout au long de la suite du processus.
- B. Participations aux réunions des parties prenantes organisées par l'INAMI entre octobre et fin novembre 2022.
- C. Analyse de tous les documents et apports à l'aide du programme NVIVO. Tous les textes ont été codés et un résumé structuré de toutes les données par groupe de parties prenantes a été réalisé dans Excel.
- D. Rédaction de la structure du rapport sur la base des nouveaux processus proposés, reflétant l'état actuel de la situation, les réformes concrètes proposées par l'INAMI et le Cabinet (c'est-à-dire du point de vue de l'INAMI et/ou du Cabinet), complétée par les réactions des parties prenantes, présentées par partie prenante. Une mention « consensus » ou « pas de consensus - autres opinions » a été ajoutée au début de la section consacrée aux Réactions.
- E. L'élaboration du texte par partie s'est faite comme suit : pour la représentation de l'état actuel des choses, il a été fait appel à des sources scientifiques existantes, à des recherches propres et à des contributions de l'INAMI et du Cabinet (parfois une reproduction littérale de documents ou des éclaircissements de l'INAMI). L'élaboration du texte sur les réformes a été reprise (presque) littéralement du dernier PowerPoint de l'INAMI présenté lors des réunions des parties prenantes. L'élaboration du texte des réactions est basée sur les codes littéraux identifiés et le texte littéral correspondant provenant des parties prenantes, afin d'adopter et de faire écho à leur propre formulation dans la mesure du possible.
- F. Lier les réactions aux réformes : selon une estimation de la séquence de recherche. Il est possible que certaines réactions soient également liées à d'autres réformes.
- G. Le projet de rapport final a été remis à toutes les parties prenantes le 27 décembre 2023, avec une demande de feed-back pour le 11 janvier 2023 (identifié comme « 2^e tour de réaction »). Dans la mesure du possible, les remarques reçues ont été intégrées dans le présent rapport. Le présent rapport relève de la responsabilité de l'INAMI.

STRUCTURE DE LA CRM

1. Le rôle de la CRM

La CRM joue un rôle très important en tant qu'acteur central dans les procédures d'évaluation des spécialités pharmaceutiques (assessment) et dans l'émission d'avis destinés au Ministre des Affaires sociales concernant le remboursement éventuel (et les modalités) de ces spécialités pharmaceutiques (appraisal) en Belgique. Sa composition et ses procédures doivent garantir l'expertise, la qualité, la rigueur et le soutien de ses avis.

Le rôle de la CRM consiste actuellement à 1) évaluer les demandes, 2) formuler des propositions concernant le remboursement des spécialités pharmaceutiques à l'attention du Ministre des Affaires sociales, 3) formuler des avis et 4) participer (par l'intermédiaire du président et/ou d'un vice-président) aux réunions des groupes de travail « conventions/contrats ».

Réforme 1: Clarification de la délimitation des responsabilités entre la CRM et l'administration

Le rôle et la responsabilité de la CRM par rapport à ceux de l'administration sont clairement définis : Pour les processus décisionnels qui nécessitent une « pondération » des critères qui constituent la motivation de la proposition, cette « pondération », et donc la motivation de la proposition, est effectuée par la **CRM** (plus-value revendiquée et « me too » + augmentations de prix, suppressions, révisions individuelles et révisions par groupe). Pour les autres processus, l'**administration** formule directement la proposition motivée à l'intention du Ministre ou modifie immédiatement la liste si cette compétence peut être donnée à l'administration par le biais d'une modification de la Loi (« equal », modifications techniques/administratives).

2. Fonctionnement de la CRM

La CRM prend des décisions sur base du vote des membres ayant voix délibérative, dans le but d'obtenir la représentation et la présence la plus large possible des membres dans ces décisions. Le **quorum** actuel prévoit que 18 membres ayant voix délibérative doivent être présents. En ce qui concerne l'**approbation** des rapports et des propositions, la majorité des deux tiers est requise.

Il est nécessaire d'être sûr que le quorum soit atteint pour faciliter le processus de vote. En effet, avec le quorum actuel de 18 membres ayant voix délibérative, la CRM connaît plusieurs fois par an des problèmes d'organisation.

Réforme 2: Abaissement du quorum

En ce qui concerne le **quorum**, il est proposé de le réduire à 68 % (c'est-à-dire à la majorité des deux tiers) des membres ayant voix délibérative (16 membres ayant voix délibérative), tout en maintenant le nombre de membres ayant voix délibérative à 23 personnes. Ce quorum inclut les procurations des absents au sein du même banc. L'octroi systématique d'une procuration n'est pas possible. La personne qui reçoit la procuration en assume la responsabilité.

Réaction des parties prenantes : Consensus sur le quorum

Tous les partenaires conviennent de **réduire le quorum à 16 membres ayant voix délibérative**, tout en maintenant le nombre de membres ayant voix délibérative à 23. Ce quorum inclut aussi les procurations des absents. Certains membres ont d'abord émis des réserves, la raison de cette

opposition étant que le maintien du quorum à 18 membres ayant voix délibérative donne plus de poids aux propositions et aux avis de la CRM que si ce quorum est fixé à 16.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Avis de la Présidente : une majorité des 2/3 ou une délégation de pouvoirs, mais pas les deux. La délégation de pouvoirs (votes par procuration) conduit à un biais de vote potentiel et n'est donc pas souhaitable.

Organismes assureurs (OA)

Les OA s'opposent à la procuration et demandent que la référence à la procuration soit supprimée de la Réforme 2.

Au cours du processus d'évaluation (voir ci-dessous), il sera possible de voter la plus-value de la spécialité pharmaceutique au stade du rapport Jour 90 de la procédure. Pour le **vote concernant l'attribution ou non d'une plus-value**, la majorité simple est nécessaire (50 % plus 1 voix). L'attribution ou non d'une plus-value à une spécialité a une incidence sur l'octroi ou non d'un surcoût et ouvre ou ferme aux demandeurs l'accès à certaines étapes de la procédure.

Le Bureau de la CRM détermine à l'avance l'ordre du jour, qui est clairement communiqué aux membres avant la réunion. L'ordre des propositions soumises au vote est déterminé *ad hoc* lors de la réunion de la CRM ou à l'avance par le Bureau de la CRM, en fonction des thèmes abordés. Des règles fixes pour l'établissement de l'ordre des propositions soumises au vote seraient contre-productives à la lumière de la nécessité d'un processus flexible. Après avoir proposé l'ordre des propositions à voter, il sera demandé aux membres de la CRM si tout le monde est d'accord.

Il est souhaitable que le vote concernant la plus-value soit le plus soutenu possible, une majorité des deux tiers étant envisagée comme alternative à la majorité simple (50 % plus 1 voix).

Réforme 3: Maintien du seuil pour la détermination de la plus-value et possibilité de procuration au sein d'un même banc

Pour le vote concernant la **plus-value**, la proposition est **de conserver la formule** de la majorité simple (50 % + 1 voix), avec la possibilité pour un membre de donner procuration à un autre membre au sein du même banc.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Les membres de la CRM souhaitent un vote à la majorité des deux tiers. La **Présidente de la CRM** mentionne aussi que le passage à la majorité des deux tiers semble plus cohérent, mais présente un danger pour les entreprises : si, après un vote à la majorité des deux tiers, le résultat obtenu est « pas de plus-value », dans de nombreux cas, la procédure en vue de la conclusion d'un contrat est interrompue.

Domus Medica :

Domus Medica préconise le **maintien d'une majorité simple** pour déterminer la plus-value d'une spécialité pharmaceutique. D'une part, cela correspond mieux à la composition actuelle des membres de la CRM ayant voix délibérative et, d'autre part, ils craignent que, par rapport à nos pays voisins immédiats, de nouvelles spécialités pharmaceutiques ou de nouvelles indications pour

des spécialités pharmaceutiques deviennent trop souvent indisponibles. En outre, cela pourrait peut-être conduire le Ministre à s'écarter plus fréquemment des décisions de la CRM, ce qui risque de compromettre la pertinence de la CRM.

Pharma.be : conserver la majorité simple, le vote à la majorité des deux tiers comporte des risques

Pharma.be préconise **le maintien de la majorité simple** et s'oppose à une proposition de vote à la majorité des 2/3, car si le vote passe à la majorité des 2/3, selon eux 1) il pourrait ne pas y avoir de proposition et, par conséquent, une minorité de membres ayant voix délibérative pourrait empêcher un vote accordant une plus-value, ce qui aurait des conséquences sur le déroulement ultérieur de la procédure (avec éventuellement plus de possibilité de procédure en vue de la conclusion d'un contrat). 2) En d'autres termes, une décision serait déjà prise en cours de procédure et non à la fin de celle-ci. Pharma.be demande le maintien du statu quo, c'est-à-dire une majorité simple.

En outre, pharma.be demande que l'ordre du jour de la CRM et les votes soient clairement établis et que la CRM se réunisse à nouveau physiquement.

Organismes assureurs (OA) :

Les OA estiment que pour que les décisions soient cohérentes, chaque décision devrait être prise à la majorité des **deux tiers**. Cependant, ils estiment qu'il doit y avoir des règles plus claires sur l'ordre dans lequel les propositions sont soumises au vote et sur le déroulement de la réunion.

Dans un contexte où des efforts sont faits pour rendre les spécialités pharmaceutiques disponibles et remboursées de plus en plus tôt, nous soutenons que **la barre doit être placée suffisamment haut avant qu'une plus-value ne soit reconnue. Il en va de même pour la représentativité de la majorité au sein de la CRM qui reconnaît la plus-value, traduite par la taille de la majorité et/ou la répartition entre les bancs. Nous préférons donc que la plus-value soit déterminée à la majorité des deux tiers.**

D'autres parties ne s'opposent pas à une proposition de vote à **la majorité des deux tiers**.

Les parties prenantes souhaitent une clarification de la **méthode de détermination de la plus-value** (voir plus loin sous APPRAISAL). Il est également fait référence au « système français de valeur thérapeutique ajoutée différenciée » plutôt qu'au système « tout ou rien ».

DirPharmPol :

DirPharmPol émet des **réserves quant à l'autorisation du vote par procuration**. Ils se demandent pourquoi un certain quorum doit toujours être présent à la réunion, si des votes « supplémentaires » sont de toute façon ajoutés au nom des membres non présents. Car, selon eux, dans ce cas, certains membres votent deux fois : 1x pour eux-mêmes + 1x pour le membre dont ils ont reçu la procuration. Ils craignent que si nous le faisons, nous ne devons réfléchir aux implications en termes de quorum. Ils se demandent : « Plus de quorum ? Doit-on compter le quorum avec les absents qui ont donné une procuration ? »

2^e tour de réaction

Organismes assureurs (OA)

Les OA s'opposent à la procuration et demandent que la référence à la procuration soit supprimée de la Réforme 2.

Pharma.be

Nous proposons la possibilité de voter par procuration au sein d'un même banc pour tous les votes et pas seulement pour les votes concernant la plus-value. La proposition sur le vote par procuration relève de la Réforme 4.

3. Composition de la CRM

Actuellement, la CRM est composée de 23 membres ayant voix délibérative et de 8 membres sans voix délibérative (Figure 2). Dans le cadre de la procédure actuelle, l'avis d'un ou deux experts externes issus de la pratique clinique est sollicité dans certains cas.

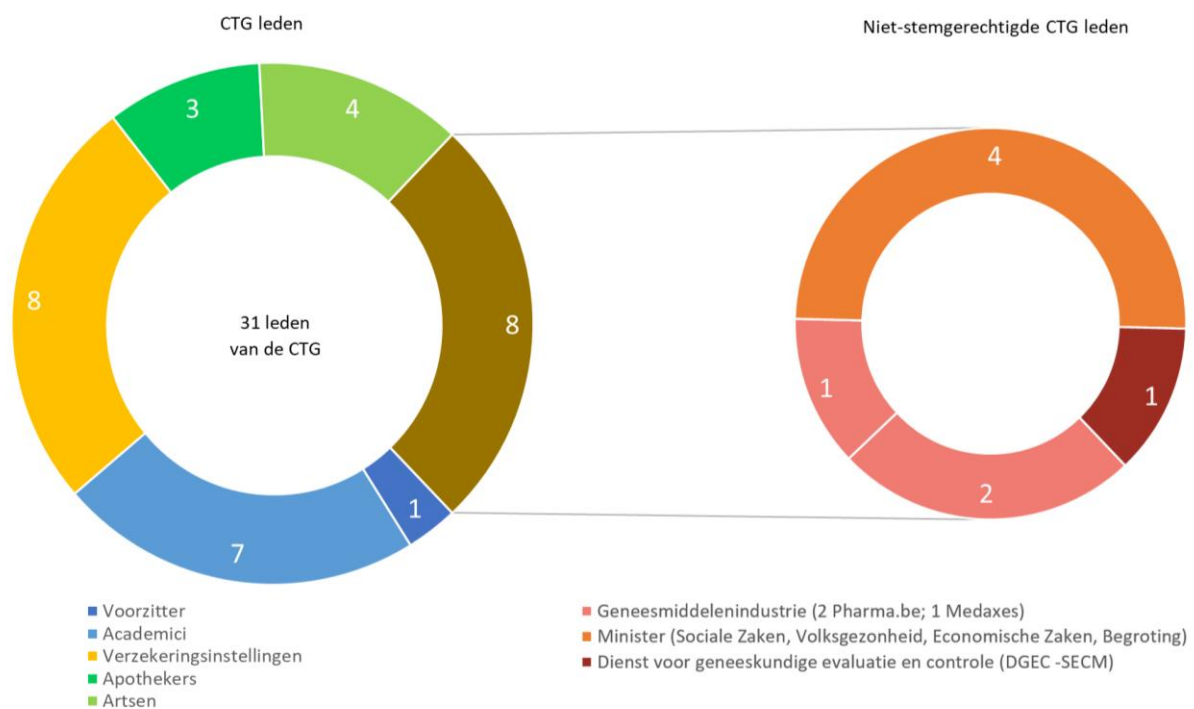


Figure 2 Composition actuelle de la CRM dans son intégralité (à gauche) et des membres de la CRM sans voix délibérative (à droite)

Pour renforcer la qualité des évaluations de la CRM et rendre le processus plus transparent et mieux soutenu, il est **nécessaire** d'impliquer davantage de parties prenantes externes pour obtenir leurs avis dans certains dossiers de la CRM. En outre, il est nécessaire que les citoyens et les patients soient directement représentés au sein de la CRM.

Réforme 4: Introduire la possibilité de voter par procuration/proxy

La CRM est une plateforme qui vise à assurer **une représentation représentative** avec une participation la plus large possible des parties prenantes. Des personnes ayant des engagements divers ou des obligations professionnelles sont souvent sollicitées. L'absence sporadique d'un membre ne doit pas être une raison pour ne pas transmettre des informations ou bloquer des sessions de vote. D'où la **proposition d'autoriser le vote par procuration**, à condition qu'il **n'implique pas l'absence systématique d'un membre particulier** (c'est-à-dire l'absence à plusieurs réunions). La bonne mise en œuvre du règlement sur les procurations au sein de la CRM sera contrôlée (par le biais de la nouvelle Commission d'éthique et de transparence).

Réactions des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be : favorable

Pharma.be a fait cette proposition (cf. supra). Pharma.be propose de permettre aux membres de donner une procuration de vote à un autre membre du même banc ayant une voix délibérative, afin que les membres qui ne peuvent pas être physiquement présents puissent quand même participer au vote.

Présidente de la CRM : pas favorable

La présidente et les vice-présidents ne sont pas favorables à cette proposition.

Direction politique pharmaceutique de l'INAMI : pas favorable

Pourquoi faut-il encore atteindre un certain quorum de présence à la réunion, si des votes « supplémentaires » sont de toute façon ajoutés au nom des membres absents ? Cela revient en effet à ce que certains membres votent deux fois : 1x pour eux-mêmes + 1x pour le membre dont ils ont reçu la procuration.

Organismes assureurs :

En tant qu'OA, nous ne sommes **pas favorables à l'utilisation des procurations**. Un membre absent ne suit pas la discussion au sein de la CRM et il lui est donc plus difficile de prendre une « décision éclairée » en tenant compte de tous les éléments discutés lors de la réunion. En outre, cela n'encourage pas la participation à la réunion et l'obtention du quorum qui est important pour parvenir à un avis soutenu et concerté destiné au ministre. Enfin, nous tenons à rappeler qu'il est déjà prévu que chaque membre ayant une voix délibérative dispose d'un membre suppléant qui vote en son nom.

Réforme 5: Elargissement des organisations externes (non-CRM) consultées pour avis

À l'exception de l'**ajout du Conseil des patients** en tant que membre sans voix délibérative, il est proposé de ne rien changer à la composition actuelle de la CRM.

Toutefois, outre les experts externes issus de la pratique clinique, des avis peuvent être demandés en consultant des **associations scientifiques**, des chercheurs académiques, des associations de patients, d'autres administrations (comme le KCE ou d'autres services de l'AFMPS et/ou de l'INAMI), des centres spécialisés,

Il est également proposé de **supprimer exclinex** (l'expert clinique externe proposé par l'entreprise).

Réactions des parties prenantes : Consensus, ajout d'un Conseil des patients et consultation d'associations scientifiques. Il n'y a pas de consensus sur la suppression de l'exclinex

Pharma.be :

- **Pas d'opposition à l'élargissement des membres externes (non-CRM) consultés pour avis**

Pharma.be propose ce qui suit :

Élargissement de l'expertise externe. Cela peut se faire par le biais d'un mécanisme similaire à celui des experts externes existants (avis à rendre au plus tard au jour 60 de la procédure).

- Les demandes en oncologie incluent systématiquement l'avis du **Groupe de travail Oncologie**.

- Pour les médicaments orphelins, l'avis du **Collège des médicaments orphelins** (s'il existe) est systématiquement demandé.
- **Les associations scientifiques ou les centres cliniques spécialisés** sont invités à émettre un avis.
- **Les patients experts** apportent le point de vue des patients sur l'impact de la maladie et l'expérience avec les traitements existants ; ils sont les mieux placés pour apporter une contribution substantielle.

- Opposition à la suppression de l'exclinex

Pharma.be n'est pas d'accord avec la proposition de supprimer l'expert clinique externe proposé par la firme.

Présidente de la CRM : pas d'opposition à l'élargissement, remarque supplémentaire concernant la définition du rôle de chacun au sein de la CRM

Il semble important de redéfinir les rôles des différents membres de la CRM. Actuellement, il n'est pas toujours conforme à l'AR (par exemple, les représentants de l'industrie pharmaceutique vont bien au-delà de leur rôle d'observateur). Les organisations coupoles sont chargées de demander l'avis des organisations spécifiques/cibles et, le cas échéant, d'obtenir des avis pertinents de la part des patients concernés.

Medaxes : pas d'opposition à l'élargissement des membres externes (non-CRM) consultés pour avis

Organismes assureurs (OA) : pas d'opposition à l'élargissement des membres externes (non-CRM) consultés pour avis

Nous ne sommes pas favorables à l'augmentation du nombre des représentants de l'industrie au sein de la commission. Nous supposons que toutes les entreprises dont les dossiers sont évalués par la CRM sont représentées par les organisations coupoles qui font actuellement partie de la CRM. **Nous sommes favorables à un président indépendant qui n'a pas de voix délibérative.**

Un commentaire supplémentaire a été ajouté concernant la représentation de l'industrie au sein de la CRM par pharma.be et Medaxes :

Pharma.be

Selon pharma.be, il n'y a aucune raison de modifier la représentation de l'industrie au sein de la CRM (ce n'était pas non plus l'intention). Les producteurs « biotech » de nouvelles spécialités pharmaceutiques sont généralement membres de pharma.be ; les producteurs de produits biologiques ou biosimilaires sont membres de pharma.be ou de Medaxes. Les spécialités pharmaceutiques importées ou distribuées parallèlement seront en principe traitées administrativement.

Medaxes

Medaxes estime que l'intervention de l'association professionnelle dans les dossiers ponctuels n'est pas incompatible avec la surveillance du processus pour garantir le respect des intérêts de l'industrie. Bien au contraire. En effet, dans 99 % des cas, la CRM traite des cas individuels qui peuvent toutefois être considérés comme représentatifs des types de cas soumis par le secteur et, à ce titre, l'intervention dans un cas ponctuel déterminera la manière dont tous les futurs cas similaires seront traités. Nous sommes également convaincus qu'un « contrôle de faisabilité » effectué par l'industrie sur la base de sa connaissance approfondie du terrain ajoute une forte valeur à la prise de décisions que les gens veulent voir mises en œuvre facilement et rapidement.

2^e tour de réaction

AFMPS

En tant qu'organisation externe (non-CRM), l'AFMPS peut être amenée à remettre des avis à la CRM.

1. Cet avis se limite-t-il aux procédures en cours/aux aspects légaux/à l'(in)disponibilité ou des aspects de contenu/scientifiques feront-ils également l'objet de demandes d'avis à l'avenir ? Si cela implique des procédures en cours dans le cadre de la procédure centralisée, les exigences de l'EMA en matière de confidentialité et de conflit d'intérêts doivent être respectées.
2. La fréquence de consultation éventuelle de l'AFMPS par la CRM peut-elle être clarifiée ?

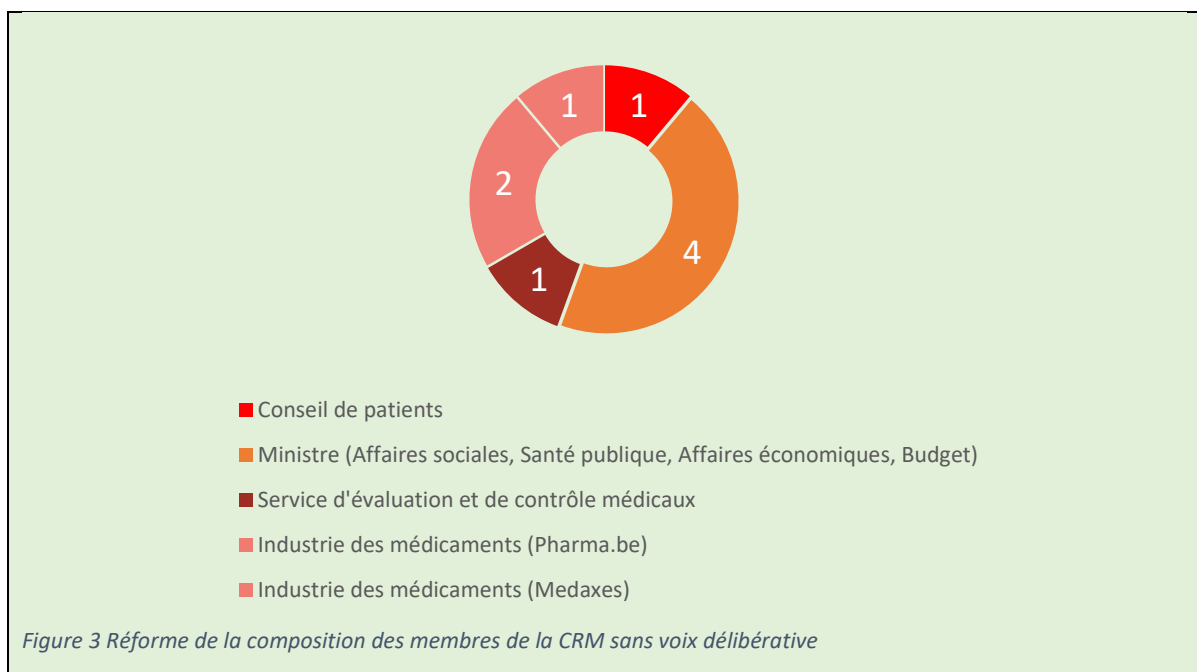
Réforme 6: Création du Conseil des patients en tant que nouveau membre sans voix délibérative de la CRM

Avec les citoyens* et les organisations de patients **VVP et LUSS**, un « Conseil des patients » sera mis en place pour agir en tant qu'« **expert externe** » dans la **procédure** d'évaluation, qui sera reçoit/prend la responsabilité de **consulter les patients et/ou les organisations de patients concernés**. Le Conseil des patients sera invité à remettre un avis **écrit** dans le cadre d'une consultation pour les dossiers dans lesquels une plus-value est demandée, sur base de **questions standard préparées à son intention, dans lesquelles il lui sera spécifiquement demandé de réagir à l'évidence des patients (telles que les préférences des patients) et de les contextualiser et éventuellement de les interpréter**. Dans ce cadre, il sera tenu compte du fait que, dans la plupart des cas et dans la mesure du possible, il faudra faire appel par le biais du représentant du Conseil des patients à la participation d'une organisation de patients atteints d'une maladie spécifique ou à un patient atteint d'une maladie spécifique.

Ce Conseil des patients est **un membre sans voix délibérative** de la CRM (Figure 3). À ce titre, le Conseil des patients, comme les autres membres de la CRM, sera tenu de **déclarer tout conflit d'intérêts** en CRM. Les éventuels dons reçus par les associations de patients de la part d'entreprises pharmaceutiques feront également l'objet d'une déclaration. Pour rendre son avis, ce Conseil des patients peut consulter des experts de son choix, y compris des organisations de patients spécifiquement actives dans le domaine d'une maladie particulière. Dans ce cas, les éventuels conflits d'intérêts des associations consultées seront également communiqués à la CRM. Ce Conseil des patients **ne remplace pas l'évidence « patients »**. Ce Conseil des patients ne doit pas remplacer les preuves scientifiques relatives aux affaires des patients, générées à l'aide de méthodes scientifiques (appelées ci-après évidence « patients »). L'évidence « patients » reste la base principale de l'évaluation ; l'avis du Conseil des patients permet de contextualiser ou d'interpréter l'évidence scientifique.

À l'exception de l'ajout du Conseil des patients en tant que membre sans voix délibérative, il est proposé de ne rien changer à la composition actuelle de la CRM.

La participation effective des patients par l'intermédiaire d'un Conseil des patients nécessite un **cadre bien réfléchi**. Le KCE a développé un cadre concernant la participation des patients, qui peut servir de base à une élaboration plus poussée de la participation des patients dans le processus de remboursement. Une coopération étroite avec la VPP, la LUSS et d'autres organisations de patients est nécessaire.



Réactions des parties prenantes : consensus sur la création, avec accord prédominant sur l'absence de voix délibérative.

Domus Medica : accord sur l'établissement, souhaite que les patients aient une voix délibérative. Ils sont satisfaits qu'une représentation des organisations de patients ait son mot à dire au sein de la CRM. Ils plaideraient même en faveur de leur inclusion en tant que **membre de la CRM avec voix délibérative**. Ceci dans le contexte de la responsabilisation des patients et en raison du rôle indéniable des patients dans la détermination de la valeur des spécialités pharmaceutiques, au sujet desquelles, après tout, il n'y a généralement pas de jugement 100 % objectif.

Pharma.be : Accord avec une représentation des patients.

Ce qui intéresse particulièrement pharma.be, c'est que, pour autant qu'elle existe pour l'indication à laquelle la spécialité pharmaceutique étudiée est destinée, une **organisation de patients spécifique à une maladie** puisse être consultée en tant qu'expert externe. Nous sommes d'accord pour que cette action soit coordonnée au sein d'un « Conseil des patients » dirigé par la LUSS et la VPP°. Pharma.be a rédigé **une proposition de questionnaire**, basée sur des exemples dans d'autres pays de l'UE.

Organismes assureurs (OA) : D'accord pour que les patients soient représentés en tant que membres sans voix délibérative.

Nous sommes d'accord avec le statu quo en ce qui concerne la composition de la CRM, avec l'ajout des organisations de patients en tant que membres sans voix délibérative. Il faut tenir compte des **conflits d'intérêts** potentiels et de leur impact sur leurs avis.

La LUSS et la VPP sont d'accord **avec la création d'un Conseil des patients en tant que membre sans voix délibérative**. Ils ne veulent pas se retrouver dans une situation où il faut trouver un équilibre entre les intérêts des patients et les intérêts économiques.

Il existe une demande claire de la part de la VPP et de la LUSS pour une plus grande participation.

Il reste des questions à approfondir : qui le fera, quel est le rôle, quelles sont les responsabilités... ?

La **VPP** précise en outre ce qui suit :

La VPP a mis l'accent sur l'implication des patients dans la procédure révisée de la CRM. Ils ont pris note du fait qu'il ne s'agit pas d'une proposition concrète, mais d'un **cadre permettant de vérifier une méthodologie**. Ils aimeraient travailler sur ce sujet (en collaboration avec la LUSS) dans les semaines à venir afin de voir comment cela peut être lié à la proposition concernant le Conseil des patients au sein de la CRM. Ils sont globalement d'accord avec la proposition, mais souhaitent nuancer le fait qu'elle nécessite une élaboration plus poussée et un exercice de réflexion sur la manière d'aborder cette question dans la réalité, afin de pouvoir y consacrer suffisamment de temps et d'apporter la contribution adéquate. Ils estiment qu'un **engagement important en termes de temps nécessitera des ressources supplémentaires** ou qu'ils devront envisager une approche différente pour que le projet soit réalisable. Par exemple, il ne sera pas toujours facile d'atteindre les patients appropriés. La VPP attend avec impatience de pouvoir approfondir cette question avec la CRM.

Avant de se pencher sur ce qui est nécessaire pour mettre en pratique cette participation des patients, ils affirment qu'il est important d'examiner les besoins spécifiques des membres de la VPP. Cela permet de disposer d'un cadre clair auquel répondre dans le cadre d'une procédure remaniée. D'une part, les patients ont l'impression que la décision est prise au-dessus de leur tête, sans tenir compte de leur **connaissance issue de leur expérience**. La prise en compte de la pertinence de la spécialité pharmaceutique pour la qualité de vie des patients est un aspect indispensable pour prendre une décision raisonnable et équitable. Il y a aussi une **demande de plus grande transparence**. Il s'agit de la transparence de la procédure de remboursement elle-même, mais aussi de la transparence de la motivation d'une décision donnée. Ces deux éléments contribuent non seulement à la prise d'une décision équitable, mais aussi à la manière dont cette décision est perçue par les patients. Nous sommes donc parvenus à l'objectif suivant : **« Les patients atteints de maladies chroniques (rares) ont l'impression que leur voix est entendue dans le processus de remboursement des spécialités pharmaceutiques »**

Comme indiqué ci-dessus, **il existe différentes possibilités de recueillir les connaissances issues de l'expérience des patients**. Par exemple, les patients peuvent participer à la réunion, un questionnaire peut être utilisé, des groupes de discussion peuvent être organisés, ... Les pays étrangers offrent également de nombreux exemples de la manière dont la participation des patients est déjà mise en œuvre dans la procédure de remboursement des spécialités pharmaceutiques. Il existe de nombreuses options dont la VPP souhaiterait discuter en concertation avec les intéressés afin de faire le bon choix. Ce choix tient compte au mieux des aspects liés au trajet de changement et des possibilités pratiques de la procédure.

Pour que la participation soit possible, il faut des **moyens** (financiers, mais aussi en personnel). Ces moyens garantissent que la participation des patients peut se faire correctement. Il est notamment possible de prévoir un soutien et des conditions limites à respecter. Cela signifie :

- Les patients ont la possibilité d'échanger avec d'autres patients. Cela permet de générer des connaissances issues de l'expérience collectives : les expériences personnelles sont élargies et le représentant parle à partir d'une vision commune. Il représente donc un large groupe de personnes aux nuances multiples.
- Les conflits d'intérêts avec d'autres parties concernées sont évités.
- Les conditions d'une bonne participation sont remplies ; par exemple, partage des connaissances disponibles dans une langue compréhensible, proposition d'une formation aux patients, rémunération des représentants des patients, déploiement du représentant sur base de ses capacités et de ses talents, ...

L'étape suivante consisterait à déterminer **quelles parties** peuvent apporter le soutien adéquat. Les connaissances issues de l'expérience doivent être collectées à l'aide d'une méthodologie appropriée et **partagées avec les autres parties prenantes de la procédure de remboursement**. Il existe plusieurs techniques pour recueillir les connaissances issues de l'expérience et faire participer les patients. Le partage de ces connaissances avec les autres parties prenantes leur permet d'en tenir compte dans la décision et fait des patients une partie intégrante de la procédure. Les connaissances scientifiques et professionnelles sont également incluses. La décision équitable finale tient également compte du cadre plus large : la disponibilité d'alternatives et l'impact budgétaire. Enfin, ils suggèrent d'évaluer ce système entre 6 mois et 1 an après sa mise en place, afin d'ajuster les méthodes et les procédures si nécessaire.

Présidente de la CRM : accord sur la représentation des patients

À la demande de RaDiOrg, il semble utile **d'impliquer également RaDiOrg dans le Conseil des patients** (en plus de la VPP et de la LUSS), étant donné l'interprétation spécifique des maladies rares qu'ils peuvent apporter.

2^e tour de réaction

VPP

Au-dessus de la première ligne de la Réforme 6 (voir *), il est indiqué que la VPP est une **organisation citoyenne**. Réaction de la VPP : « Nous sommes une association d'associations de patients qui travaillent sur les maladies chroniques. La représentation des citoyens n'est donc pas immédiatement notre public cible. Nous pensons qu'il est important de faire cette distinction. Les opinions des citoyens ne correspondent pas nécessairement à celles des personnes atteintes de maladies chroniques spécifiques ».

En ce qui concerne la remarque sur la **transparence**, la VPP souhaite ajouter qu'une attention suffisante doit être accordée aux informations qui peuvent ou ne peuvent pas être communiquées aux patients lorsqu'ils sont consultés. Outre la transparence sur la motivation et la procédure.

LUSS

La LUSS rappelle encore **l'importance de l'implication des patients**.

La perspective de l'expérience vécue d'une maladie est utile pour aider à identifier les **préférences**, les **valeurs** et les aspects **qui affectent la qualité de vie**, et pour apprécier les besoins médicaux non rencontrés d'un groupe de patients. La collecte de cette expertise peut contribuer à élargir l'évaluation et à compléter les évaluations médicales et scientifiques, les données claires et numériques. L'enquête du KCE sur les **préférences des citoyens** belges concernant les critères sur lesquels se fondent les décisions de remboursement des soins de santé, ainsi que le Laboratoire Citoyen de la Fondation Roi Baudouin, ont déjà permis aux citoyens de donner des lignes de conduite pour aider à prendre des décisions en matière de remboursement des soins de santé. Ces mesures sont très intéressantes et montrent comment cette perspective peut être utile aux décideurs politiques. Mais il s'agit d'une perspective globale sur les remboursements, et non d'un médicament ou d'une maladie spécifique.

La LUSS signale encore qu'en général, l'engagement des patients peut se faire par le biais de :

-Participation directe d'un patient ou de son représentant à un comité, un conseil ou un groupe de travail

- Remplir un formulaire avec des questions spécifiques à développer : voir l'exemple de la Haute Autorité de Santé en France ;

- Autres points à discuter.

Dans tous ces cas, les procédures doivent être faciles à suivre et le langage utilisé doit être compréhensible par tous.

Les préoccupations spécifiques liées à l'élaboration d'un processus de participation sont expliquées dans une note distincte et concernent :

- **Perspective collective ou individuelle** : il est important que les informations recueillies reflètent la voix et l'expérience d'un groupe de patients. Il peut être utile d'établir des règles sur la manière de représenter une communauté et non un point de vue individuel.

- **Type de contribution** : la participation des patients ou de leurs représentants doit être considérée comme une voix consultative et non comme une voix délibérative. Il ne semble pas opportun qu'ils expriment une opinion.

- **Conflits d'intérêts** : il est utile de recueillir des informations sur les dons que l'association de patients a reçus de la part de sociétés pharmaceutiques.

- **Transparence / Méthodologie** :

- o Les fichiers/applications doivent être accessibles à tous (site web) ;

- o Des critères clairs pour déterminer dans quels cas les expériences des patients sont recueillies et dans quels cas elles ne le sont pas ;

- o Une participation qui a un impact, qui est utile pour la CRM et qui n'est pas une simple façade ;

- o Des délais clairs et raisonnables pour les patients ;

- o Gérer les attentes pour éviter les déceptions, les réactions négatives ou le désengagement des parties prenantes ;

- o Préparation de guides faciles à suivre.

- **Force exécutoire** : à première vue, il semble ambitieux et peut-être pas nécessaire de mettre en œuvre cette mesure pour tous les dossiers, et des critères de sélection clairs seront nécessaires.

Les dossiers relatifs aux thérapies avancées et aux médicaments orphelins nous semblent être un point de départ pertinent. Nous devons également tenir compte du rythme et de la disponibilité des membres des associations de patients, car certaines associations sont très sollicitées, d'autres manquent de personnel et il n'existe pas d'association unique pour tous les problèmes.

- **Rôle des fédérations de patients et d'usagers et des couples de représentatives des patients** : déterminer quand leur participation est utile et quand elle ne l'est pas. Cela peut dépendre de la maladie, de l'association de patients, car leur expertise et leurs membres varient considérablement. Aide l'INAMI à trouver le partenaire utile.

- **Soutien des associations de patients** :

- o Formation des associations pour qu'elles puissent apporter une contribution utile ;

- o La participation à une commission doit être indemnisée.

- **Principe d'équité** : il est important que les patients/citoyens comprennent pourquoi les décisions sont prises, et celles-ci doivent refléter les alternatives. Un aperçu des motifs des décisions semble donc pertinent. Cela peut également renforcer le sentiment que cet exercice est utile pour la commission et pour la société.

La LUSS signale également qu'il devrait y avoir une **évaluation** : Le programme sera réexaminé après 6 mois ou 1 an afin d'optimiser les méthodes et les procédures.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

KOTK considère que la mise en place du Conseil des patients est très importante et le soutient. Si la VPP le souhaite, KOTK indique qu'il peut toujours apporter son expertise (par exemple, celle de son comité de patients).

KOTK mentionne : Il faut en effet que les ressources soient suffisantes et que des conditions limites soient satisfaites (formation, conditions limites).

KOTK déclare également : Il est nécessaire de communiquer clairement sur les décisions de la CRM. Les synthèses très accessibles de l'EPAR publiées par l'EMA peuvent peut-être servir d'inspiration en termes de transparence de la décision prise.

Pharma.be

En plus des premiers commentaires de pharma.be, nous nous demandons si l'évidence « patients » répondra de manière adéquate à la contribution que les patients peuvent apporter à la procédure CRM, voir par exemple la réaction de la VPP au sujet de la « connaissance issue de l'expérience ».

En complément du premier commentaire de pharma.be concernant la représentation des patients (voir * dans leur commentaire) avec ajout en italique : D'accord pour que cela soit coordonné au sein d'un Conseil des patients dirigé par la LUSS, la VPP et RadiOrg.

4. Transparence au niveau du fonctionnement de la CRM

La **transparence** dans le **fonctionnement des processus de remboursement** et dans la **motivation des décisions prises** est cruciale pour des politiques durables. La CRM, mais aussi d'autres départements au sein de l'INAMI, peuvent être soutenus dans leur politique de transparence par un groupe de travail permanent qui examine régulièrement des questions spécifiques concernant le rôle et le fonctionnement des membres.

Réforme 7: Création d'un groupe de travail permanent sur l'éthique et la transparence de la CRM

Ce nouveau groupe de travail permanent traitera de l'éthique et de la transparence **dans le cadre de la procédure CRM**, mais **aussi dans d'autres départements/commissions au sein de l'INAMI**.

En ce qui concerne la CRM, elle réfléchira au **rôle des différentes parties prenantes** de la CRM et se penchera sur le **règlement d'ordre intérieur** de la CRM afin d'actualiser régulièrement les informations à la lumière des aspects déontologiques en constante évolution.

Réactions des parties prenantes : consensus sur la création d'un groupe de travail sur l'éthique et la transparence

Présidente de la CRM : accord sur la création

L'indépendance du groupe de travail par rapport à la CRM est cruciale et ce groupe de travail ne doit donc pas faire partie de ses responsabilités. Ce groupe de travail doit être étendu à d'autres commissions au sein de l'INAMI.

Organismes assureurs (OA) : accord sur la création

Certaines questions restent en suspens : Quelle sera la **composition** de ce groupe ? Quelles sont les **tâches** de ce groupe de travail ? Pourquoi seule la CRM doit-elle disposer d'un tel groupe de travail et pas les autres commissions au sein de l'INAMI ? S'agit-il d'un GT qui doit être permanent ou est-il plus susceptible d'être convoqué, par exemple, en cas de réformes du règlement d'ordre intérieur ?

Pharma.be : accord sur la création**

L'INAMI compte de nombreuses commissions. Si un tel groupe de travail est créé, il doit concerner toutes les commissions de l'INAMI et tous leurs membres.

Medaxes : pas de conflit d'intérêts si l'association professionnelle intervient dans la réunion de la CRM

Medaxes répète son point de vue selon lequel l'intervention de l'association professionnelle dans les dossiers ponctuels n'est pas incompatible avec la surveillance du processus pour garantir le respect des intérêts de l'industrie. En effet, dans 99 % des cas, la CRM traite des cas individuels qui peuvent toutefois être considérés comme **représentatifs des types de dossiers introduits par le secteur** et, à ce titre, l'intervention dans un cas ponctuel déterminera la manière dont tous les futurs dossiers similaires seront traités. Nous sommes également convaincus qu'un « **contrôle de faisabilité** » effectué par l'industrie sur la base de sa connaissance approfondie du domaine ajoute une forte valeur à la prise de décisions que les gens veulent voir mises en œuvre facilement et rapidement.

2^e tour de réaction

Pharma.be

Pharma.be signale qu'ils n'ont pas explicitement donné leur accord à la création de ce groupe de travail permanent (voir **) ; ils demandent la suppression de « accord sur la création » au niveau de la réaction de pharma.be.

PRINCIPES & CONCEPTS

5. Liste positive des spécialités pharmaceutiques remboursables

Le cadre légal pour le remboursement des spécialités pharmaceutiques est régi par la loi du 14 juillet 1994 et l'AR du 1^{er} février 2018. Conformément à la Directive de Transparence 89/105/, la Belgique dispose d'un système permettant le remboursement de produits inscrits sur une **liste positive nominative de spécialités remboursables**. En outre, le remboursement peut également être effectué par le biais d'un **contrat (remboursement temporaire)**.

Cette technique de liste positive nominative continue **à être utilisée**.

Toutefois, il existe une ambiguïté quant à la question de savoir si une inscription temporaire équivaut à une inscription dans la liste positive et si elle est donc soumise à la Directive de Transparence et aux obligations qui l'accompagnent. Selon pharma.be, c'est le cas. Selon la Présidente et les vice-présidents de la CRM, l'inscription sur la liste temporaire signifie que le produit est inscrit sur la liste temporaire et qu'il est donc soumis à la Directive de Transparence.

6. Classification d'une spécialité pharmaceutique

Les spécialités pharmaceutiques sont réparties, dans le cadre de la procédure actuelle, en 3 classes (« classes de plus-value ») avec plusieurs sous-classes, complétées par des catégories distinctes. Actuellement, il existe un type de procédure CRM différent pour chaque sous-classe, en fonction du type de dossier de demande de remboursement des spécialités pharmaceutiques (classe 1-2-3, y compris les sous-classes, les importations parallèles, etc. qu'il s'agisse de nouvelles options thérapeutiques ou du repositionnement de spécialités pharmaceutiques dans l'arsenal thérapeutique.

En outre, selon les procédures CRM choisies, certains critères relatifs au remboursement sont ou non pris en compte. Par exemple, pour les spécialités pharmaceutiques de la classe 1 (avec une plus-value thérapeutique attribuée), les 5 critères sont pris en compte par la CRM. Pour les spécialités pharmaceutiques des classes 2A et 3A (sans plus-value thérapeutique), les critères 2 (prix) et 4 (impact budgétaire) sont pris en compte sans intervention directe de la CRM. Lors de la demande de remboursement, les demandeurs indiquent (« claim ») à quelle classe appartient la spécialité pharmaceutique :

- **Classe 1 (plus-value thérapeutique)** (180 jours)
- **Médicaments orphelins** (180 jours)
- **Classe 2A (extension - procédure administrative)** (60 jours)
- **Classe 2B (pas de plus-value thérapeutique)** (180 jours)
- **Biosimilaires* (classe 1 ou classe 3B/3C)** (90 ou 180 jours)
- **Classe 2C (pédiatrique)** (90 jours)
- **Classe 3A (procédure administrative)** (60 jours)
- **Classe 3B (génériques/biosimilaires)** (90 jours)
- **Classe 3C (génériques/biosimilaires « + » avec plus-value)** (90 jours)
- **Importation parallèle/distribution parallèle** (60 ou 90 jours)
- **Modification « Art 59 » (nouvelle indication (pédiatrique), autre modification, ...)** (90 ou 180 jours)

- **Augmentation du prix ou de la base de remboursement (90 jours)**
- **Révision individuelle**
- **Révision par groupe**
- **Suppression à court terme**
- **Exceptions au remboursement de référence**
- **Procédures « LOOP »**

Certaines spécialités pharmaceutiques peuvent relever de la classe 1 ou de la classe 3, en fonction de la plus-value revendiquée. Par exemple, dans le cas des biosimilaires, la situation actuelle est la suivante :

- Biosimilaires de classe 1 : conformément à l'article 56 - Si le demandeur **fournit des études économiques et scientifiques**. Le cas échéant, il s'agit d'une procédure de classe 1, avec 150 jours pour la proposition définitive de la CRM et une décision du ministre des Affaires sociales au plus tard au **J180**.
- Biosimilaires de la classe 3B ou 3C** : Conformément à l'article 58 - Si le demandeur ne joint pas d'études sanitaires et économiques ni de motivation **scientifique**, la procédure suivra les dispositions décrites à l'article 58. Cela implique 60 jours pour la proposition définitive de la CRM et une décision du ministre des Affaires sociales au plus tard au **J90**.

En d'autres termes, c'est la revendication de la plus-value qui détermine la classe dans laquelle un produit se retrouve. Il est nécessaire de réduire, de simplifier et de clarifier les procédures de remboursement des spécialités pharmaceutiques.

Réforme 8: Simplifier les classes de spécialités pharmaceutiques en fonction de la « plus-value revendiquée ou non revendiquée » dans les dossiers de demande.

Pour les demandes de remboursement, il est proposé remplacer les classes de plus-value thérapeutique de 1 à 3, par des classes en fonction de la plus-value thérapeutique revendiquée ou non. Il ne s'agit donc pas d'une réorganisation majeure de la classification des spécialités pharmaceutiques, mais d'une désignation plus claire des classes en fonction de la plus-value thérapeutique.

Les demandeurs peuvent indiquer si leur spécialité pharmaceutique apporte une plus-value thérapeutique par rapport aux alternatives existantes (plus-value *revendiquée*), ou si elle ne comporte aucune plus-value (*pas de plus-value revendiquée*), avec la possibilité de *me-too* ou « equal ». En l'absence de plus-value thérapeutique revendiquée, aucun surcoût ne peut être demandée.

Les définitions de « valeur thérapeutique » et de « plus-value thérapeutique » sont établies dans l'AR 1^{er} février 2018, Art.1^{er}, 23°, à savoir

« La **valeur thérapeutique** d'une spécialité », « la somme de l'évaluation de toutes les propriétés pertinentes pour le traitement d'une spécialité et pour laquelle sont pris en considération l'efficacité, l'utilité, les effets indésirables, l'applicabilité et le confort, caractéristiques, qui, ensemble, sont déterminantes pour la place de la spécialité dans la thérapie par rapport à d'autres possibilités de traitement disponibles ; cette valeur thérapeutique se situe aux niveaux de la morbidité, de la mortalité ou de la qualité de la vie et une spécialité possède une **plus-value thérapeutique** lorsque le traitement à l'aide de la spécialité en question donne lieu à une valeur thérapeutique supérieure à celle d'un traitement standard reconnu. » Comme déjà mentionné dans l'AR 2018 : étant donné qu'il s'agit de « toutes » les propriétés pertinentes pour le traitement d'une spécialité, y compris l'impact sur la qualité de vie, pour certaines thérapies complexes, il est

important d'inclure des éléments tels que la gravité de l'affection et l'impact sur la qualité de vie lors de l'estimation de la valeur thérapeutique.

<p>1. Plus-value revendiquée</p>	<p>Nouvelle spécialité pharmaceutique ou nouvelles indications pour une spécialité pharmaceutique déjà remboursable (y compris les médicaments orphelins et les génériques +) (= classe 1 actuelle, médicaments orphelins, article 59 actuel (dans certains cas : par exemple, nouvelle indication avec plus-value), classe 3C, biosimilaire avec plus-value)</p>
<p>2. Pas de plus-value revendiquée 'Me too'</p>	<p>Nouvelle spécialité pharmaceutique ou nouvelles indications pour une spécialité pharmaceutique déjà remboursable (y compris les médicaments sans plus-value revendiquée et la procédure LOOP)</p> <ul style="list-style-type: none"> • « me too » : molécule non encore remboursée pour une indication et une population pour lesquelles une autre molécule est déjà remboursée • Demandes de remboursement pour le traitement d'enfants dans une indication déjà remboursée chez l'adulte pour une ou plusieurs autres spécialités de la gamme (actuelle sous-classe 2C) + extensions du remboursement chez les bénéficiaires adultes aux bénéficiaires de moins de 18 ans (art. 66 actuel) (pédiatrique*) • procédure article 59 actuelle dans certains cas (nouvelle indication sans plus-value, modification de la tranche de tarification, ...) (= classe 2 actuelle)
<p>3. Pas de plus-value revendiquée 'Equal'</p>	<p>Nouvelle spécialité pharmaceutique ou nouvelles indications pour les spécialités pharmaceutiques déjà remboursables « equal » : génériques, biosimilaires, élargissement de la gamme avec d'autres conditionnements et/ou doses, distribution parallèle, importations parallèles (= classe 3B actuelle, distribution parallèle, classe 2A actuelle ...)</p>

* spécialités, spécifiquement destinées à un usage pédiatrique, qui constituent une extension de la gamme du même demandeur d'une ou plusieurs spécialités déjà inscrites sur la liste et pour lesquelles l'inscription au remboursement a été demandée pour le traitement des enfants dans une indication déjà remboursable pour les adultes pour une ou plusieurs autres spécialités de la gamme (classe 2C actuelle) + l'extension du remboursement d'une indication déjà remboursable d'une spécialité chez les bénéficiaires adultes aux bénéficiaires âgés de moins de 18 ans (art. 66 actuel)

Réaction des parties prenantes : consensus sur la distinction entre plus-value et absence de plus-value

Pharma.be : d'accord avec le principe de scission entre plus-value et pas de plus-value

Toutefois, pharma.be trouve la définition de la « plus-value revendiquée » imprécise. Voilà comment ils la comprennent :

- En ce qui concerne la plus-value revendiquée : **accord pour la scission entre plus-value - pas de plus-value**

Pharma.be comprend qu'il s'agit plutôt d'**options supplémentaires pour les patients qui ne sont pas remboursés aujourd'hui**. Selon eux, il s'agit davantage d'une « valeur ajoutée », ce qui entend plus que la notion actuelle de plus-value thérapeutique. Selon eux, une procédure HTA complète y est ensuite associée. (remarque : cette interprétation large de la notion de plus-value n'a toutefois pas été soutenue par toutes les parties prenantes. En d'autres termes, « un traitement supplémentaire possible en soi » n'est pas suffisant, selon les parties prenantes, pour parler de valeur ajoutée/plus-value) ***.

En soi, pharma.be est d'accord avec la distinction, mais selon elle, elle mènera un **alourdissement de la procédure** pour de nombreuses spécialités pharmaceutiques. Elle doit encore être examinée de plus près, sur la base de cas concrets.

Par exemple, dans le domaine de la « pédiatrie », les demandes de remboursement d'une indication pédiatrique pour une spécialité pharmaceutique déjà remboursée pour les adultes pour la même indication plus précisément, sont un exemple parmi d'autres pour lequel la procédure sera considérablement alourdie par la définition large qui sera apparemment utilisée pour déterminer si une demande est éligible à une procédure HTA complète. Aujourd'hui, une procédure simplifiée s'applique à ces demandes. L'objectif était d'encourager les demandes pour des indications pédiatriques. Pharma.be demande le maintien de la situation actuelle.

Mais cette approche plus large de la « plus-value » ne se retrouve pas partout. Lorsque nous lisons dans les slides de la présentation concernant la CRM « il est souhaité que la plus-value soit établie par rapport à un comparateur actif », cela s'inspire clairement de l'application actuelle de la définition de la plus-value thérapeutique et de la classe 1, où une plus-value n'est généralement reconnue dans la pratique que si la supériorité a été démontrée. On utilise soit l'interprétation large, soit l'interprétation étroite et actuelle, mais pas les deux de manière interchangeable. Et surtout ne pas utiliser l'interprétation large pour identifier les cas qui feront l'objet d'un dossier HTA complet et utiliser l'interprétation étroite pour évaluer et attribuer une plus-value.

- En ce qui concerne les médicaments orphelins : **d'accord avec la plus-value revendiquée**

Pharma.be considère qu'un médicament orphelin a toujours une plus-value, sinon, selon son interprétation, il n'est pas reconnu comme un médicament orphelin par l'EMA (*Remarque : la désignation de médicament orphelin peut également être accordée pour des raisons économiques*)
****.

Pour améliorer l'évaluation des demandes de remboursement des **médicaments orphelins**, pharma.be propose que l'évaluation de ces spécialités pharmaceutiques tienne compte, entre autres, des éléments suivants

- La **rareté de la maladie** et ses implications pour la collecte et l'évaluation des preuves scientifiques ;
- La **gravité de la maladie** et son impact sur le patient et son environnement de vie ;
- La disponibilité **limitée** de bonnes **alternatives**.

Nous avons compris qu'il s'agit plutôt d'options supplémentaires pour les patients qui ne sont pas encore remboursables.

Medaxes : Accepte de séparer la plus-value de l'absence de plus-value, mais demande des éclaircissements sur la place de la procédure actuelle 3C (maintenant considérablement allongée) et un changement de nom pour « me too » et « equal ».

Medaxes s'interroge sur l'avenir de la procédure connue à ce jour sous le nom de sous-classe 3C. Aucune réponse concluante n'a été donnée à cette question, selon Medaxes au cours des discussions. La procédure 3C répond à des besoins concrets aujourd'hui mais n'est souvent pas utilisée correctement, selon Medaxes. Ils comprennent que l'on passe de l'aspect « plus-value » de la procédure 3C à la procédure de plus-value générale. **Cela rallonge considérablement la durée de la procédure (et retarde les économies)**, alors que l'objectif de la procédure 3C était de mettre certains types de « plus-value » à disposition des patients de manière accélérée. Il est recommandé

que la procédure générale de plus-value proposée soit également testée sur cet aspect, en plus de ses critères et de leur pondération.

En outre, des **spécialités pharmaceutiques complexes** sont aujourd'hui mises sur le marché grâce à cette procédure 3C. Nous ne voyons pas directement, dans les nouvelles procédures proposées, où les spécialités pharmaceutiques complexes sont censées être placées et si leur « délai de mise sur le marché » sera également allongé, ce qui retarderait les économies.

Medaxes propose de faire une **liste** de cas qui relèveraient, d'une part, de ce qui est décrit dans cette note comme « **me too** » et « **equal** ». Cette liste doit **être vivante** et la plus exhaustive possible.

Medaxes estime que les **termes utilisés ne sont pas idéaux** étant donné le risque de confusion conceptuelle avec d'autres contextes au sein du paysage pharmaceutique.

Medaxes propose également de remplacer la **désignation « me too » par « reference-based »** (basé sur la référence), car cela signifie qu'au niveau de l'évaluation du dossier, les données qui ont été évaluées et validées pour un produit de référence dans le même domaine d'indication seront prises en compte. **Pour les spécialités « equal », on suggère « une demande copy/paste »**, car cela reflète bien le fait qu'au niveau de l'évaluation des dossiers, un dossier précédemment évalué est simplement copié et collé et/ou légèrement modifié.

Dans la présente proposition, les termes « **demande copy-paste** » sont utilisés pour les demandes de remboursement de spécialités pharmaceutiques hors brevet qui visent à s'aligner sur toutes les modalités de remboursement existantes du produit de référence.

Les termes **demande de remboursement copy/paste restrictif** est utilisée pour les demandes de remboursement de spécialités pharmaceutiques hors brevet qui visent à s'aligner sur une partie seulement des modalités de remboursement existantes pour le produit de référence, par exemple lorsque certaines indications de ce dernier sont encore protégées par un brevet.

Organismes assureurs (OA) :

- Créer une plus-value et la faire reconnaître par les organismes officiels est un objectif important pour les entreprises. En effet, cela offre une **perspective de prix plus élevés**, dans le cadre ou non d'une convention sous conditions confidentielles et a un impact majeur sur la suite de la procédure.
- **Il convient d'indiquer clairement comment la plus-value a été déterminée** (par rapport à quelles alternatives/comparateurs) et la plus-value doit pouvoir être attribuée à une (sous-)population ou à une indication particulière.
- Le système de détermination de la plus-value tel qu'il est prévu actuellement (avec 3 niveaux) ne nous apparaît pas très clair. Quelle est la procédure à suivre si, selon la CRM, la plus-value est « à confirmer » ? Qui et quand confirmera-t-on ou non la plus-value ? Il nous semble que tant qu'aucune plus-value n'est prouvée, aucun surcoût ne peut être accordé. Nous sommes plutôt en faveur d'un système de détermination de la plus-value plus progressif, tel qu'il existe par exemple en France. Il peut alors y avoir plus de nuances.
- Nous estimons que les comparaisons indirectes ont une valeur probante moindre

Présidente de la CRM :

La définition de la « plus-value » est importante et doit être examinée.

Quelques réflexions de la Présidente : Cela signifie-t-il que si la plus-value revendiquée est liée à la formulation ou à la présentation du générique, une étude pharmacoéconomique est nécessaire ? Est-ce que c'est ce que nous voulons et est-ce que cela ne complique pas la procédure ?

Si cela s'applique aux extensions pédiatriques qui sont déjà remboursées chez les adultes, cela signifie la suppression de la procédure simplifiée actuelle et un retard dans l'accès. La Présidente ne pense pas que cela soit souhaitable.

Le vote doit viser à reconnaître la plus-value pour une population plus restreinte que celle visée par le demandeur et non la plus-value potentielle pour le reste de la population. **L'option « à confirmer » doit être envisagée dans le contexte de la possibilité de contrats, sachant qu'ils ne seront plus possibles pour les spécialités sans plus-value et que la plus-value peut faire partie des incertitudes à démontrer dans le cadre du contrat.**

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

En ce qui concerne le dernier paragraphe ci-dessus : la vision de la Présidente est celle d'un vote potentiellement stratifié sur la plus-value : par exemple, une plus-value reconnue dans la sous-population A, aucune plus-value pour la population B et des données insuffisantes pour reconnaître une plus-value potentielle dans la population C ; ce dernier point est l'une des incertitudes à traiter dans le cadre d'une convention. Dans ce contexte, un dialogue direct avec la firme concernée est probablement nécessaire.

En ce qui concerne le mot « revendiqué » dans le titre de la réforme : selon la Présidente, il est excessif/inutile et doit être supprimé.

En ce qui concerne la question de savoir si les médicaments orphelins apportent toujours une plus-value, la Présidente estime que ce n'est pas toujours le cas : des alternatives non pharmaceutiques devraient être envisagées.

En ce qui concerne les éléments de rareté de la maladie, de gravité de la maladie et de disponibilité limitée de bonnes alternatives, la Présidente estime que ces éléments sont déjà pris en compte par l'octroi du statut de médicament orphelin et les avantages qui y sont associés et qu'ils ne doivent pas nécessairement faire l'objet d'un examen distinct au cours de l'évaluation.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- Il est important de faire la distinction entre les médicaments dont la plus-value est revendiquée et ceux dont la plus-value n'est pas revendiquée. **La plus-value doit se référer à une valeur thérapeutique supérieure à celle d'un traitement standard reconnu.**
- Pour de nombreux médicaments oncologiques, il existe une **incertitude quant à la plus-value**, au moment de la mise sur le marché, mais aussi plusieurs années plus tard (en particulier en ce qui concerne la survie et la qualité de vie). Il est important de réfléchir à la manière dont cette incertitude peut être levée le plus rapidement possible.
- Certaines parties prenantes craignent que cela n'entraîne des **retards au niveau des médicaments utilisés en pédiatrie**, en particulier si une demande de remboursement est introduite pour une indication chez l'enfant pour un médicament déjà remboursé chez l'adulte. Il faut, en effet, **l'éviter**.

Pharma.be fait encore une autre remarque relative à l'énumération générale des classes de spécialités pharmaceutiques, et plus particulièrement le mot Biosimilaires (voir ** juste au-dessus de la Réforme 8).

Les biosimilaires sont repris à l'article 6bis, paragraphe 1^{er}, alinéa 8, de la loi sur les médicaments et ne sont pas mentionnés dans la définition de la classe 3 de la loi INAMI.

Pharma.be réagit à la réaction suscitée par l'interprétation large de la notion de plus-value et au fait que cette interprétation large ne serait pas soutenue par toutes les parties prenantes (voir *** dans la réaction de pharma.be ci-dessus).

Pharma.be a compris que cette large interprétation reposait sur l'explication donnée par l'INAMI (M. F. Arickx) lors de la concertation bilatérale du 13/10/2022. C'est pourquoi pharma.be est revenu sur ce point à plusieurs reprises lors des différentes réunions. Sur la base de ce que nous lisons maintenant dans la Réforme 8, il est clair que la notion de « plus-value » ne change pas. Pharma.be réagit à la réaction ajoutée autour du concept de désignation de médicament orphelin et de son octroi pour des raisons économiques (voir **** dans la réaction de pharma.be ci-dessus).

Selon pharma.be, cette remarque n'est pas correcte puisque, selon pharma.be, dans tous les cas, il ne doit y avoir aucune alternative ou il doit y avoir un « avantage significatif » par rapport aux alternatives existantes pour répondre à la définition de la « désignation orpheline ». En d'autres termes, il y a toujours une plus-value ; la raison économique invoquée n'est qu'une alternative au critère de prévalence. voir ci-dessous la définition du médicament orphelin :

Art. 3.1 règlement 141/2000

Un médicament obtient la désignation de médicament orphelin si son promoteur peut établir :

a) qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur dix mille dans la Communauté, au moment où la demande est introduite,

ou

qu'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement, dans la Communauté, d'une maladie mettant la vie en danger, d'une maladie très invalidante ou d'une affection grave et chronique, et qu'il est peu probable que, en l'absence de mesures d'incitation, la commercialisation de ce médicament dans la Communauté génère des bénéfices suffisants pour justifier l'investissement nécessaire

ET

b) qu'il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement de cette affection ayant été autorisée dans la Communauté, **OU**, s'il en existe, que le médicament en question procurera un bénéfice notable à ceux atteints de cette affection.

Réforme 9: Procédures basées sur la nouvelle classification de la plus-value

À l'avenir, il existera **9 types de procédures CRM**, basés sur la requalification des dossiers de demande. Aucune distinction n'est faite entre les nouvelles inscriptions et les modifications des modalités de remboursement. En outre, il n'existe plus de procédure distincte pour les médicaments orphelins.

1. Procédure 1 : Admission de *nouvelles spécialités pharmaceutiques* ou de *nouvelles indications* pour des spécialités pharmaceutiques déjà remboursables (*y compris les médicaments orphelins*)
plus-value revendiquée : procédure en trois étapes
2. Procédure 2 : Admission de *nouvelles spécialités pharmaceutiques* ou de *nouvelles indications* pour des spécialités pharmaceutiques déjà remboursables (*y compris les médicaments pédiatriques ou orphelins sans plus-value, les me-too ou les procédures administratives requalifiées par le Bureau de la CRM comme non administratives*)
pas de plus-value revendiquée : procédure en deux étapes
3. Procédure 3 : Procédures administratives pour les spécialités pharmaceutiques « equal ».
 - 3.1. Génériques ou spécialités identiques à la 1^{re} spécialité originale déjà remboursable
 - 3.2. Biosimilaires
 - 3.3. Combinaisons fixes
 - 3.4. Importation/distribution parallèle
 - 3.5. « Gamme existante »
 - 3.6. Dans certains cas : autre forme galénique, dans des conditions à déterminer
4. Procédure 4 : Augmentation de la base de remboursement
5. Procédure 5 : Suppression du remboursement à l'initiative du demandeur (à court terme)
6. Procédure 6 : Révisions par groupe (procédure 1 modifiée - procédure en trois étapes)
7. Procédure 7 : modifications administratives (cf. art. 130)
8. Procédure 8 : Révisions individuelles (procédure 1 modifiée - procédure en trois étapes)
9. Procédure 9 : procédures LOOP

Pour les spécialités pharmaceutiques passant par les Procédures 1, 6 et 8, le processus en trois étapes est appliqué :

- Assessment (évaluation, HTA)
- Appraisal (évaluation, proposition motivée)
- Decision (Décision)

Pour les spécialités pharmaceutiques passant par les Procédures 3, 4, 5, 7 et 9, le processus en deux étapes est appliqué :

- Appraisal (proposition motivée qui comprend également une évaluation)
- Decision (Décision)

L'objectif est d'élargir au maximum la procédure administrative et ainsi de dispenser la CRM de se pencher sur ces dossiers. Cependant, il n'est pas possible que toutes les spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires ainsi que les spécialités pharmaceutiques commercialisées en vertu de la distribution parallèle soient automatiquement traitées par des procédures administratives à tout moment. Les compétences de l'administration doivent être soigneusement définies. Un tel cadre est en cours d'élaboration.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : d'accord avec les procédures proposées, questions de la classe 3C au sein de la Procédure 1

Sur les produits « me too » : accord pour une procédure simplifiée

Les produits « me too » seraient alors traités selon une procédure simplifiée. En soi, pharma.be est d'accord avec ce principe. Ils ont également élaboré une proposition confidentielle* de « **procedural tree** » basé sur la même distinction : **plus-value ou pas de plus-value**. Ils ont transmis cette proposition dans une note séparée. La description de « me too » n'est cependant pas heureuse.

En ce qui concerne les produits « equal » : accord avec la procédure administrative

D'accord pour que ces produits suivent la procédure administrative.

Pharma.be a un problème concernant les conséquences de l'attribution d'une « plus-value » aux médicaments « génériques + » et non aux nouvelles formes de médicaments originaux en cas d'ouverture mensuelle de clusters. En effet, pour les médicaments génériques +, l'attribution d'une plus-value signifie une possibilité de devoir faire face à une baisse de prix plus faible, alors que cette possibilité n'existerait plus dans le cas de nouvelles formes de spécialités originales à l'ouverture du cluster.

Ils écrivent : la classe 3C reprend les génériques avec plus-value (et qui doivent donc subir une baisse de prix limitée par rapport aux génériques ordinaires). Les conditions sont décrites à l'art. 5, § 1^{er} de l'AR du 1^{er} février 2018. À l'inverse, les formes de médicaments originaux peuvent bénéficier d'une exception (lire réduction de prix limitée) lorsqu'elles répondent à un certain nombre de conditions, telles que décrites à l'art. 35ter, § 2bis et à l'art. 77, § 2 de l'AR du 1^{er} février 2018. Les conditions sont les mêmes dans les deux cas. Mais dans le cadre de la modification du remboursement de référence décidée dans le cadre du budget 2023 de l'INAMI, cette possibilité d'exception pour les formes de spécialités pharmaceutiques originales est limitée. Un déséquilibre apparaît alors si la plus-value peut encore être reconnue pour les génériques comme c'est le cas aujourd'hui. Cela nous pose un problème.

Medaxes : D'accord avec les procédures proposées, questions sur la classe 3C au sein de la Procédure 1

Comme déjà indiqué par le passé, Medaxes estime que la modernisation des processus de remboursement doit aller de pair avec l'optimisation de la capacité à traiter les dossiers de manière administrative lorsque cela est possible et approprié. Dans cet objectif, il est également nécessaire **de simplifier au maximum les règles du remboursement (de référence)** afin de limiter au minimum l'évaluation des spécialités pharmaceutiques déjà évaluées et valorisées par la CRM.

Medaxes mentionne en ce qui concerne la définition de la « plus-value » : une description claire et non ambiguë des critères et de la pondération de ces critères en fonction du type de spécialité pharmaceutique évaluée est nécessaire (par exemple, pour l'actuelle classe 1 par rapport à l'actuelle classe 3C).

Réaction des parties prenantes

Plus-value - Définition des critères

Plusieurs parties prenantes expriment le besoin d'une définition plus claire de la détermination de la plus-value au moyen de critères et de la pondération de ces critères.

Medaxes :

Medaxes mentionne en ce qui concerne la définition de la « plus-value » : une description claire et non ambiguë des critères et de la pondération de ces critères en fonction du type de spécialité pharmaceutique évaluée est nécessaire (par exemple, pour l'actuelle classe 1 par rapport à l'actuelle classe 3C).

Organismes assureurs (OA) :

Les organismes assureurs ont suggéré d'élargir les critères, en y intégrant la balance des coûts pour la société par rapport aux avantages pour l'industrie pharmaceutique.

2^e tour de réaction**Présidente et vice-présidents de la CRM**

Si nécessaire, le Bureau doit pouvoir requalifier un dossier au moment de son introduction (de plus-value à sans plus-value et vice versa), afin d'éviter que des dossiers sans plus-value soient soumis avec plus-value, ce qui a l'effet inverse de celui recherché : une augmentation de la charge de travail !

En réponse à la remarque des OA, une explication est nécessaire sur la faisabilité de l'évaluation des coûts pour la société. Elle nécessite également une expertise dont la CRM ne dispose pas actuellement et le temps nécessaire pour procéder à une évaluation pertinente.

Medaxes

En ce qui concerne le dernier paragraphe du texte de réforme : « *Cependant, il n'est pas possible que toutes les spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires ainsi que les spécialités pharmaceutiques de distribution parallèle soient automatiquement traitées par des procédures administratives à tout moment* », Medaxes fait remarquer ce qui suit :

Pour les médicaments génériques et biosimilaires, le médicament de référence a déjà été évalué par la CRM lorsqu'il est remboursé en Belgique. Hormis le cas (très exceptionnel) où le médicament de référence ne serait pas remboursé en Belgique, Medaxes ne sait pas du tout à quoi il est fait référence ici. **La question reste de savoir exactement quels sont les cas visés.**

BAPIE

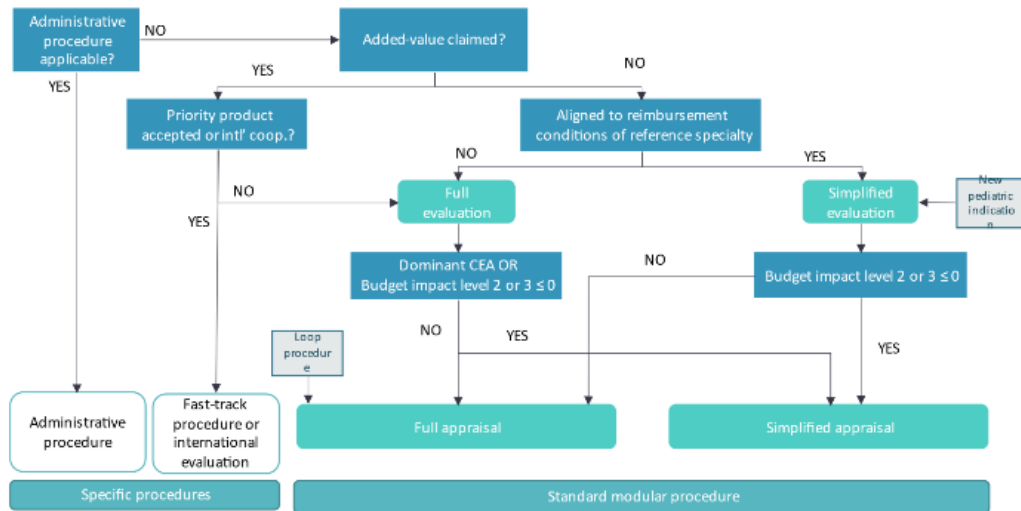
La BAPIE et ses membres se félicitent que les importations et la distribution parallèles soient désormais explicitement incluses dans le champ d'application des procédures administratives (procédure 3). Le fait que ces procédures puissent se dérouler sans intervention de la CRM et uniquement au sein de l'administration (avec une décision du ministre dans les 60 jours) devrait réduire les obstacles administratifs auxquels les membres de la BAPIE ont été confrontés jusqu'à présent et raccourcir la durée de ces procédures.

Pharma.be

La proposition confidentielle concernant le « procedural tree » pour la détermination de la plus-value (mentionnée dans la réaction de pharma.be ci-dessus, voir *), peut être partagée et se trouve ci-dessous.



Procedural tree



- Confidential -

57

Figure 4 Proposition de « procedural tree » de pharma.be

PROCÉDURES CRM

Procédures générales dans le cadre du processus décisionnel en matière de remboursement

Pour être inscrit sur la liste positive et donc être remboursé, ou pour conclure un contrat, il faut suivre les procédures décrites dans la Directive européenne.

Le demandeur peut entamer une procédure de remboursement comme illustré dans la Figure 4. Tout d'abord, une demande de remboursement (avec une demande spécifique - demande de plus-value ou pas de demande de plus-value) est soumise (**soumission**) au secrétariat de la CRM.

Si la plus-value doit être examinée (spécialités pharmaceutiques de classe 1, médicaments orphelins, certaines autres classes pour lesquelles une évaluation est requise) ou en cas de révision individuelle ou de révision par groupe, le remboursement s'effectue selon un **processus en trois étapes**. Ce processus en trois étapes comprend, après soumission à la CRM, 1) un processus d'évaluation (**assessment**) (approfondi ou non) basé sur des critères spécifiques, suivi de 2) une proposition motivée (**appraisal**) et 3) d'une décision (**decision**) du ministre des Affaires sociales. En cas de contrat, un groupe de travail « contrats » est mis en place, auquel participe(nt) le président et/ou un vice-président de la CRM. L'ensemble de cette procédure ne peut pas dépasser 180 jours calendrier (hors suspensions). Cependant, il arrive souvent que des suspensions soient demandées, ce qui a pour conséquence qu'en réalité la procédure peut durer plus que 180 jours.

Dans le cas où aucune plus-value n'est revendiquée, ou dans d'autres cas, un **processus en deux étapes** suit la soumission, à savoir 1) une proposition motivée dans laquelle une évaluation est reprise (**appraisal with assessment**) suivie 2) d'une décision (**decision**) par le ministre des Affaires sociales. Dans ce cas également, il est possible de passer à une procédure en vue de la conclusion d'un contrat, si la spécialité de référence fait elle-même l'objet d'un contrat.

La demande de remboursement doit être faite en même temps que la **demande de fixation du prix**, qui relève de la compétence du ministre de l'Économie, et la procédure de fixation des prix dure 90 jours maximum.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

En ce qui concerne le mot « appraisal » (valorisation) : la Présidente préférerait parler d'une « évaluation/valorisation combinée ».

Procédure 1 Plus-value revendiquée (procédure en trois étapes)

La procédure d'admission de *nouvelles spécialités pharmaceutiques* ou de *nouvelles indications* pour des spécialités pharmaceutiques déjà remboursables suit une procédure en trois étapes, après soumission : assessment, appraisal, decision. Les négociations en vue de la conclusion d'un contrat (phase 'contrat') peuvent être entamées après la phase « appraisal ». La figure ci-dessous illustre la situation actuelle. Désormais, les processus d'assessment et d'appraisal se suivent.

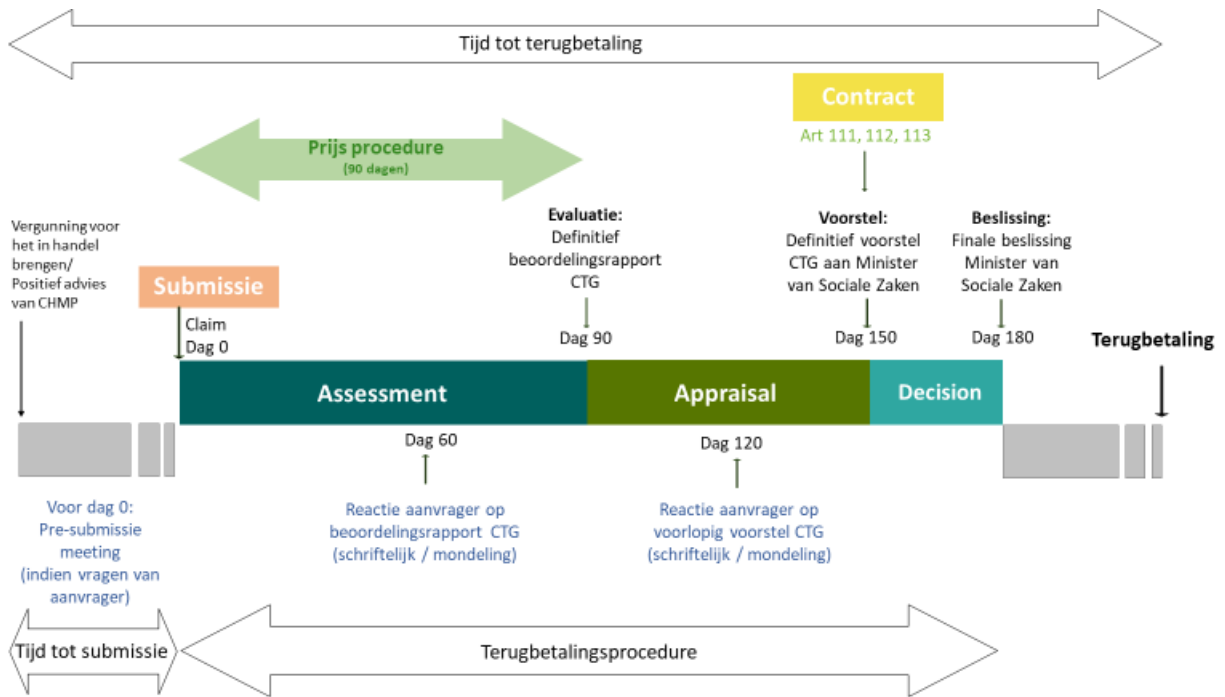


Figure 5 Procédure actuelle de remboursement et de fixation du prix pour les spécialités pharmaceutiques de la classe 1 et les autres spécialités avec plus-value revendiquée

Réforme 10: Application de ces cadres de processus en trois étapes et en deux étapes à la nouvelle classification de la plus-value

Pour les spécialités pharmaceutiques passant par les procédures 1, 6 et 8 (cf. Réforme 9:: Procédures basées sur la nouvelle classification de la plus-value p. 2625), le processus en trois étapes est appliqué (Figure 6).

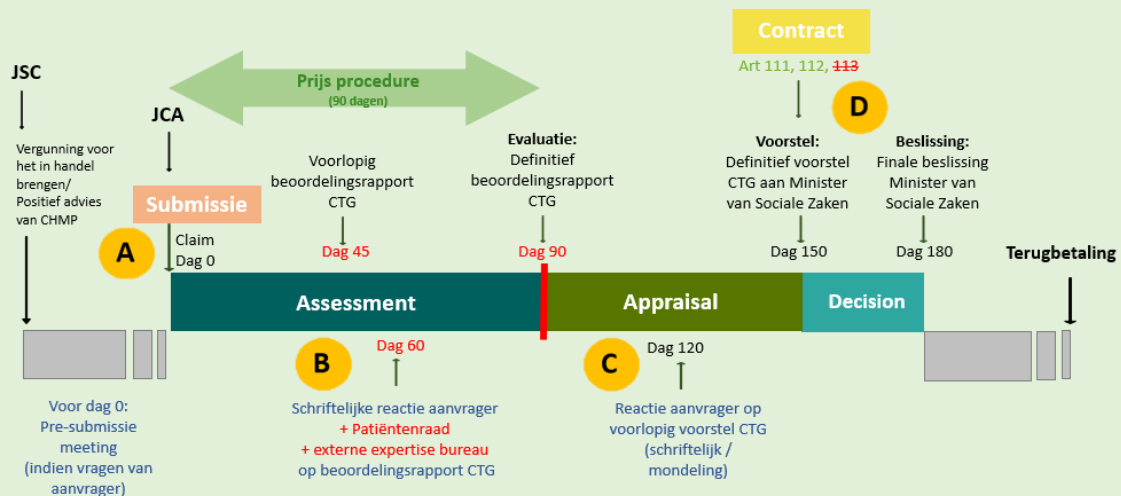
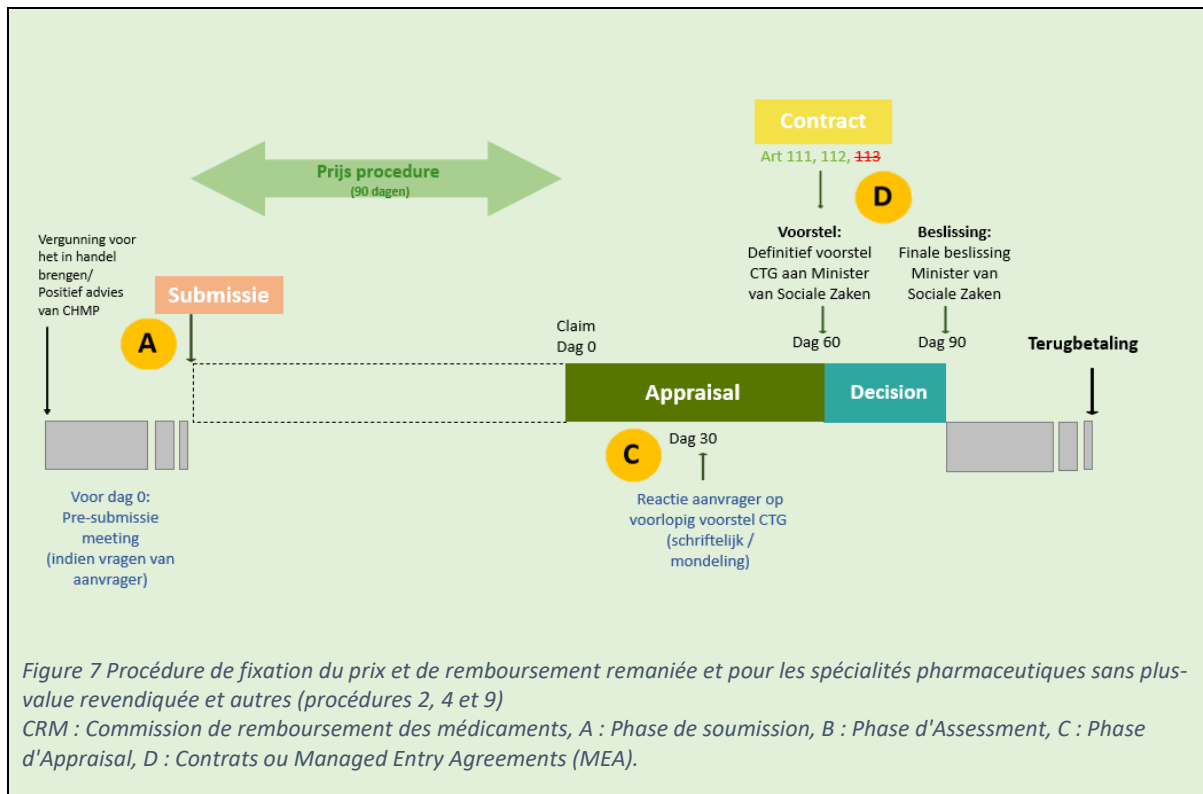


Figure 6 Procédure de fixation du prix et de remboursement remaniée et pour les spécialités pharmaceutiques avec plus-value demandée (procédures 1, 6 et 8)

JSC : Joint Scientific Consultation, JCA : Joint Clinical Assessment, CRM : Commission de Remboursement des médicaments, A : Submission Phase, B : Assessment Phase, C : Appraisal Phase, D : Contrats ou Managed Entry Agreements (MEA)



Réaction des parties prenantes : pas d'opposition mais bien des questions

Terminologie de la procédure en 2-3 étapes

Medaxes : a proposé une terminologie différente, à savoir « évaluation HTA et détermination de la valeur pharmacoéconomique » au lieu de « évaluation et valorisation ».

Le processus décisionnel est en trois étapes pour les demandes dans lesquelles une plus-value est revendiquée : assessment (évaluation, HTA), appraisal (proposition motivée) et décision. Pour les autres demandes, le processus décisionnel se déroule en deux étapes : appraisal (proposition motivée) et décision.

Medaxes estime que les termes « assessment » et « appraisal » utilisés ne sont pas idéaux car la phase d'appraisal comprendra également une évaluation. Étant donné que le terme « assessment » se réfère uniquement à l'évaluation HTA, il nous semble approprié de l'appeler ainsi. Il nous semble donc plus logique de parler d'« **évaluation HTA** » d'une part et, par exemple, de « **détermination de la valeur pharmacoéconomique** » d'autre part.

Pharma.be :

Le critère de séparation entre la plus-value revendiquée (full HTA) et l'absence de revendication de plus-value (évaluation simplifiée) - en particulier si la notion de plus-value est interprétée au sens large comme offrant aux patients des possibilités qui ne sont pas remboursables aujourd'hui - est **très radical**. Si c'est possible, le mieux serait de le vérifier, à partir de documents récents.

(Remarque : cette large interprétation de la notion de plus-value n'a toutefois pas été soutenue par toutes les parties prenantes)

Procédure de détermination de la plus-value en 3 étapes

Pharma.be :

On donne ici l'impression que seule l'appraisal fait partie de la procédure de remboursement et que ce n'est pas le cas de l'assessment. Cela semble contraire à la Directive de transparence. Si le premier critère de remboursement reste la « valeur thérapeutique ajoutée », et que l'on fonde sa décision sur cet assessment au cours de l'appraisal, l'assessment fait alors partie de l'assessment de la procédure de remboursement.

Et pour profiter de la possibilité d'accorder 180 jours à la procédure, comme le permet la Directive de transparence, il est préférable qu'elle débute en même temps que la procédure de fixation du prix, comme c'est prévu aujourd'hui.

Procédure de détermination de la plus-value en 2 étapes

Pharma.be :

Pharma.be considère que le fait qu'il n'y ait plus d'assessment, même un assessment simplifié, constitue une **simplification très poussée**.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

La Présidente et les vice-présidents sont également d'avis qu'il serait recommandé de tester l'idée d'une distinction entre une plus-value revendiquée et pas de plus-value revendiquée sur la base des dossiers récemment soumis afin de déterminer si elle est réalisable.

A. PHASE DE SOUMISSION

Les demandes de remboursement en Belgique peuvent être introduites auprès de la CRM et ensuite suivre la procédure CRM ou la procédure BeNeLuxA. La procédure BeNeLuxA est présentée à la Figure 8.

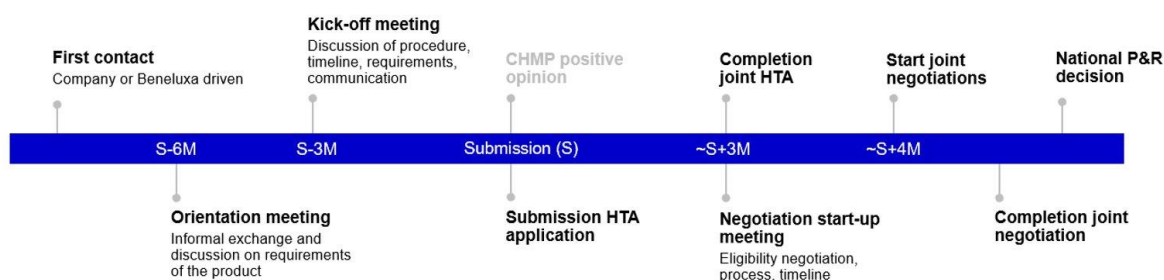


Figure 8 Timeline de la procédure BeNeLuxA. M=mois, CHMP=Committee for Human Medicinal Products, HTA=Health Technology Assessment, P&R=Pricing&Reimbursement. Source : Claessens et al. (Manuscrit en préparation, 2022)

La soumission d'une demande de remboursement est possible dès qu'une autorisation (provisoire) de mise sur le marché a été accordée par la Commission européenne sur base d'un avis positif du CHMP de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Dans certains cas spécifiques, décrits dans l'AR du 1^{er} février 2018, l'introduction d'une demande de remboursement est possible avant l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, une fois que l'avis positif du CHMP a été obtenu. Dans ce cas, le demandeur doit soumettre l'autorisation de mise sur le marché à la CRM au cours de la procédure dans les 75 jours suivant la soumission du dossier. Si ce n'est pas le cas, la procédure CRM est arrêtée.

Ensuite, un processus avec un calendrier et des échéances fixes commence, au cours duquel des procédures et des décisions souvent complexes doivent être prises.

L'**International Horizon Scanning Initiative (IHSI)** permet actuellement d'avoir un aperçu précoce des soumissions potentielles.

En outre, l'EMA dispose d'une plateforme de concertation avec les autorités nationales (HMA), dont l'AFMPS est membre, et organise des opportunités d'**early dialogue** avec les HTA/payers.

Enfin la nouvelle politique européenne élaborée dans le règlement UE HTA (**Règlement HTA ; HTAR**) une phase de **Joint Clinical Assessment (JCA)** et une phase de **Joint Scientific Consultations (JSC)**. La Joint Scientific consultation (JSC) ou consultation scientifique commune est définie à l'article 16 du règlement. Elle implique que le *groupe de coordination organise des consultations scientifiques communes afin d'échanger des informations avec les développeurs de technologies de la santé sur leurs plans de développement en ce qui concerne une technologie de la santé donnée. Ces consultations doivent mener à la production de données probantes qui répondent aux exigences de leur utilisation dans le cadre d'une évaluation clinique commune ultérieure concernant cette technologie de la santé. Les JSC concernent tous les aspects pertinents de la conception de l'étude clinique ou d'une investigation clinique, y compris les comparateurs, les interventions, les résultats de santé et les populations de patients.*

En décembre 2021, le Conseil et le Parlement européen ont adopté le règlement UE HTA, qui est entré en vigueur en janvier 2022. Ce règlement HTA fait partie de la stratégie pharmaceutique de l'UE et vise à harmoniser les normes méthodologiques et à promouvoir la coopération entre les organismes européens d'évaluation des technologies de la santé. Un déploiement progressif de ce règlement HTA est prévu. La phase préparatoire a débuté en janvier 2022 et se terminera en décembre 2024. Le **EUnetHTA21 Joint Consortium** a été désigné pour élaborer les lignes directrices nécessaires en matière de méthodologie et de processus au cours de cette **phase préparatoire** et pour mener à bien un nombre limité de JSC et de JCA avant la mise en œuvre finale du règlement en janvier 2025. À partir de 2025, la **phase de mise en œuvre** débutera et toutes les nouvelles spécialités oncologiques et les médicaments de thérapie innovante (MTI ou ATMP's (advanced therapy medicinal products)) seront évalués au niveau européen, tandis que les décisions finales resteront du ressort de chaque État membre. Les médicaments orphelins suivront à partir de janvier 2028.

La JSC intervient à un stade précoce, avant même la soumission d'une autorisation de mise sur le marché à l'EMA, de sorte qu'au cours d'une phase de consultation scientifique initiale, il est possible d'examiner et de discuter avec nous, en tant que pays, de l'évidence susceptible d'être utile pour la phase d'« assessment ». Le lancement des JCA au niveau européen est indépendant de la demande nationale de remboursement. La procédure de JCA est liée à la date prévue de l'avis approuvé du CHMP. Plus précisément, conformément à l'article 10 du règlement, la CE informe le demandeur du périmètre de l'évaluation et demande que le dossier lui soit transmis (première demande). Le délai de transmission est au plus tard 45 jours avant la date prévue de l'avis du CHMP.

Le JCA débute dès qu'une entreprise introduit une demande de remboursement dans un pays, et dans certains cas précis. En cas de JCA, quand une entreprise a l'intention de demander un remboursement dans plusieurs États membres de l'UE, l'objectif est d'organiser une évaluation clinique commune, afin d'éviter la duplication de cette partie au niveau national.

En Belgique, nous n'utilisons **pas encore de manière optimale les procédures de dialogue précoce** qui existent au niveau européen, et **nous ne sommes pas encore préparés aux nouvelles procédures relatives aux JSC et aux JCA qui nous attendent dans les prochaines années.** En outre, il n'existe pas

actuellement d'informations plus détaillées/concrètes sur les thérapies futures et en particulier sur leurs défis. La concertation avec des demandeurs potentiels à ce sujet est inexistante ou n'est pas structurée. Nous sommes à ce jour confrontés à des défis tant pratiques que juridiques. Une telle concertation permettrait de préparer les parties prenantes à ce processus.

Certaines entreprises indiquent également que les incitants pour les entreprises ne sont pas toujours clairs en ce qui concerne les avantages liés à la soumission via la voie BeNeLuxA.

Réforme 11: Renforcer le dialogue précoce (early dialogue) entre l'EMA et l'AFMPS/l'INAMI/la CRM et la concertation structurée entre les entreprises et les autorités

Quand recourir au dialogue précoce ? Par « dialogue précoce », nous entendons un dialogue qui peut avoir lieu avant l'autorisation de mise sur le marché de l'EMA et avant la soumission d'une demande de remboursement.

Comment et où mener un dialogue précoce ?

Un premier entretien sur les possibilités de dialogue précoce entre l'EMA et les instances belges (Cabinet, INAMI, AFMPS) sur les thérapies futures par le biais des canaux existants sera lancé au premier trimestre 2023 et explorée plus avant par le groupe de travail BeNeLuxA. À ce jour, en Belgique, la consultation précoce entre les entreprises et les autorités belges (cabinet, INAMI) est organisée par les organisations sectorielles. Il en sera ainsi dans un premier temps, mais cette consultation peut être programmée de manière structurée sur la base des données disponibles dans le cadre de l'initiative **Horizon Scanning (IHSI)**.

Les possibilités de mise en œuvre concrète d'une consultation scientifique précoce au niveau européen (JSC) devraient être approfondies en collaboration avec l'INAMI.

Le KCE est membre du consortium EUnetHTA21

Réaction des parties prenantes : consensus

Medaxes : d'accord

Medaxes rappelle la **nécessité d'une analyse prospective** dans le segment des médicaments hors brevet afin de maintenir à jour et d'optimiser la rentabilité des modalités de remboursement d'une classe thérapeutique. Même si cette analyse prospective n'en est aujourd'hui qu'à un stade conceptuel (au niveau du KCE) (correction : au niveau de l'International Horizon Scanning Initiative) il est néanmoins recommandé d'inclure ce concept dans l'exercice dont le résultat doit être à l'épreuve du temps. (correction : l'initiative Horizon Scanning n'est plus conceptuelle mais en phase de démarrage, bien qu'elle ne soit pas encore opérationnelle). Cette analyse prospective doit être utilisée, d'une part, pour **déterminer la validité des modalités de remboursement** et le **moment où une éventuelle révision s'avère nécessaire** ainsi que cadre de l'**élaboration du budget**.

Pharma.be : d'accord

Les spécialités pharmaceutiques et les procédures de remboursement correspondantes sont devenues plus complexes. Il est dans l'intérêt de toutes les parties prenantes (patients, autorités, industrie) d'instaurer rapidement un **dialogue précoce ouvert entre les payeurs et les entreprises et de mettre en place un système de remboursement de qualité qui permette un accès rapide aux spécialités pharmaceutiques innovantes**. Le système de remboursement actuel présente des avantages et des inconvénients.

Pharma.be se réjouit de l'opportunité d'une consultation précoce avec les membres de la CRM et de l'INAMI sur une éventuelle réforme de la CRM.

La VPP et la LUSS : d'accord

Il est intéressant que les organisations de patients soient également impliquées. La VPP et la LUSS sont d'accord sur l'importance d'un dialogue précoce.

2^e tour de réaction

AFMPS

Un dialogue préalable à l'autorisation de mise sur le marché de l'EMA et à l'introduction d'une demande de remboursement est proposé entre l'EMA d'une part et les autorités belges (INAMI/AFMPS) d'autre part.

L'AFMPS vise la mise en place d'un dialogue précoce entre le National Innovation Office (NIO) et les secteurs et propose donc le NIO comme point de contact pour établir ce dialogue précoce.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- **Un dialogue précoce** préalable à l'autorisation de mise sur le marché, **au moment de l'élaboration des études cliniques pivots**, est essentiel pour réduire les incertitudes liées à la plus-value mentionnées ci-dessus. Il est important que les institutions belges préparent au mieux les « **consultations scientifiques communes** ». Des représentants des patients doivent y participer.
- À partir de 2025, la plus-value clinique des nouveaux médicaments oncologiques sera évaluée au niveau européen (**Joint Clinical Assessment**). **Nous demandons aux institutions belges de bien se préparer** (participation et alignement sur ces évaluations des procédures belges), afin que les patients belges puissent en bénéficier sans délai.

Réforme 12: Fonctionnalisation de la procédure BeNeLuxA

Dès la transmission d'une demande de remboursement par la voie de BeNeLuxA, un protocole clair est convenu concernant la concertation entre les États membres concernés et l'interaction avec le demandeur.

Premièrement, il est nécessaire **d'élargir la communication avec l'industrie** afin de clarifier la procédure et l'évaluation de BeNeLuxA **avant l'introduction d'un dossier**. Le manque de clarté sur les délais et les procédures fait que l'industrie hésite à introduire un dossier via BeNeLuxA.

Deuxièmement, nous devons veiller à ce **que les décisions BeNeLuxA soient ancrées dans la législation nationale** afin de garantir leur mise en œuvre. Cela apporte une certitude à l'industrie, mais peut également accroître l'efficacité des États membres, étant donné qu'il n'y a pas de duplication de l'évaluation.

Réaction des parties prenantes

Domus Medica : veut plus de procédures BeNeLuxA

Domus Medica préconise davantage de procédures « BeNeLuxA », estimant qu'une procédure internationale renforce la position de négociation de la Belgique pour obtenir une fixation de prix correcte.

Présidente de la CRM :

La Présidente de la CRM estime que la procédure doit clairement inclure la manière dont les évaluations communes seront traitées afin de réduire la lourdeur actuelle de la procédure commune « BeNeLuxA ».

Réactions du KCE :

Remarque sur la position de négociation au niveau de BeNeLuxA :

Afin d'avoir une meilleure position de négociation en qualité d'autorité, il serait utile de pouvoir également indiquer, en tant qu'autorité, qu'on ne souhaite négocier que par le biais de cette voie commune. **Le choix appartient désormais à l'entreprise, qui peut décider de demander un remboursement dans le cadre des procédures nationales ou, en cas de négociations difficiles, de se retirer unilatéralement.**

Offrir la possibilité à différentes autorités de décider de négocier conjointement semble être une piste intéressante à explorer sur le plan juridique (par exemple, si une entreprise choisit de déposer un dossier séparément en Belgique et aux Pays-Bas, les autorités devraient être en mesure d'indiquer qu'ils traitent le même dossier ensemble).

Deuxième remarque : si des JCA sont menées à l'avenir, il sera probablement plus facile, d'un point de vue pratique, **d'identifier les dossiers utiles à cet effet et d'aligner les agendas.**

2^e tour de réaction

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- Nous sommes favorables **au renforcement des partenariats multinationaux tels que BeNeLuxA**. Il convient donc de se réjouir de l'amélioration de la fonctionnalité des procédures BeNeLuxA.
- L'autorité devrait être en mesure de pouvoir déterminer le moment où les procédures seront engagées dans le cadre de BeNeLuxA.

Organismes assureurs (OA)

Les OA considèrent que : La CRM perd une partie de ses prérogatives et de sa transparence dans les dossiers BeNeLuxA sans avoir démontré jusqu'à présent un quelconque bénéfice pour les patients. Ils demandent que cette procédure soit réexaminée par l'ensemble de la CRM.

Pharma.be

Nous n'avons pas lu la Réforme 12 concernant le BeNeLuxA dans les documents reçus jusqu'à présent et, par conséquent, pharma.be n'a pas encore été en mesure de faire des commentaires à ce sujet. Pour pharma.be, la mise en œuvre du règlement européen sur l'HTA est plus urgente.

Il est nécessaire d'accélérer l'accès des patients aux spécialités pharmaceutiques à la suite d'un avis positif du CHMP, le jour de début des procédures étant un facteur important dans ce processus.

Réforme 13: Possibilité de présenter des demandes de remboursement anticipées à la CRM

Il est déjà possible pour un certain nombre de procédures de soumettre une demande d'évaluation (demande d'assessment) avant d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (au plus tôt lorsqu'un avis positif du CHMP est obtenu), à moins que la spécialité pharmaceutique fasse l'objet d'un HTA en vertu du règlement (UE) n° 2021/2282. Cela représente un gain de temps d'environ deux mois et peut permettre aux spécialités pharmaceutiques d'accéder plus rapidement au marché et donc aux patients. Cette possibilité sera désormais étendue à d'autres procédures.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be :

Pour pharma.be, **il n'est pas acceptable que cette soumission anticipée ne s'applique pas si la spécialité pharmaceutique fait l'objet d'un HTA en vertu du règlement (CE) n° 2021/2282**. Selon pharma.be, il s'agit d'une prolongation de facto des délais. Dans l'esprit du nouveau règlement EU/2021/2282, l'objectif n'est pas de retarder les procédures nationales de remboursement.

Medaxes :

Medaxes a noté au cours des discussions la volonté explicite de toutes les parties prenantes de permettre la procédure de remboursement pour **toutes les spécialités pharmaceutiques autorisées au niveau central** ayant reçu un avis positif du CHMP (y compris les biosimilaires et les génériques). Cela supprime une discrimination importante et **permet d'accélérer les économies**. Medaxes considère qu'il s'agit d'une avancée majeure vers une meilleure administration. De plus, cette discrimination doit également être abordée au niveau du SPF Économie dans le cadre de la demande du prix maximum d'une spécialité pharmaceutique, car elle détermine la recevabilité du dossier de remboursement.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Selon la Présidente, cette possibilité existe déjà pour les dossiers de classe 1 (plus-value) et les médicaments orphelins.

La Présidente est également d'accord avec la position de pharma.be selon laquelle il n'est pas acceptable que l'introduction anticipée ne s'applique pas si une spécialité pharmaceutique est soumise à un règlement HTA en vertu du nouveau règlement.

En ce qui concerne la réaction de Medaxes, la Présidente déclare : La possibilité de déposer une demande de remboursement après l'avis du CHMP a pour but d'accélérer l'accès aux traitements qui répondent à un besoin médical non rencontré ou mal rencontré. Cela ne s'applique pas aux génériques, aux biosimilaires, etc.

Différentes **données** doivent être transmises par le demandeur au moment de l'introduction (la soumission) d'un dossier de demande d'évaluation. Dans le cadre de l'évaluation, il manque souvent des données d'évidence essentielles pour réaliser une évaluation correcte.

Réforme 14: Modification des données à fournir par le demandeur au moment de l'introduction d'un dossier de demande d'évaluation nécessitant un HTA complet

La CRM suggère que le demandeur fournisse des données supplémentaires (voir en orange) par rapport à la soumission actuelle.

- Identification de la spécialité
- Un avis favorable du CHMP avec le rapport du CHMP et/ou l'autorisation de mise sur le marché (AMM) avec l'EPAR/le PAR
- RCP
- Proposition de remboursement
- Motivation + **impact budgétaire détaillé pour les 3 niveaux, y compris toutes les annexes sur lesquelles le calcul est basé.** Si une plus-value est revendiquée, une analyse pharmacoéconomique doit être fournie (y compris pour les médicaments orphelins).
- **Tableau reprenant l'ensemble des études cliniques** entamées avec la spécialité pharmaceutique et état d'avancement de ces études au moment de l'introduction de la demande. Pour les études qui ont été arrêtées, il convient d'indiquer la raison pour laquelle elles ont été arrêtées.
- Le nombre de patients repris dans les essais cliniques en cours en Belgique
- S'il existe un **MNP/CUP**, il faut le déclarer et communiquer le **nombre de patients inclus** au moment de l'introduction de la demande.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be :

Pharma.be propose une approche reposant sur trois piliers pour déterminer la plus-value, voir Section ASSESSMENT.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

L'entreprise doit également indiquer systématiquement si elle a l'intention d'établir un CUP/MNP.

Réforme 15: Modification au niveau de l'échange « informel » d'informations au niveau de la recevabilité d'un dossier

La CRM notifie la recevabilité du dossier **dans les huit jours** suivant la réception de la demande d'évaluation. Si le dossier est déclaré irrecevable, les délais relatifs au dossier sont suspendus jusqu'à la date de réception de tous les éléments manquants. Le délai maximum pour fournir les informations manquantes est de 90 jours, faute de quoi le dossier sera clôturé sans modification de la liste. En outre, il sera possible de demander « **officieusement** » des informations supplémentaires, qui pourraient être utiles pour l'évaluation de la demande via le **SSPALL Front Office**.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be

Dans un souci de simplification administrative, il est aussi recommandé de recevoir les décisions du ministre par voie électronique, via l'interface SSPALL de l'INAMI, et non plus par courrier.

2^e tour de réaction

Pharma.be

Cette observation porte sur la décision et non sur la Réforme 15.

B. PHASE D'ASSESSMENT

Pendant la phase d'évaluation (assessment phase, du jour 1 au jour 90) de la procédure de remboursement, la CRM examine et évalue de manière critique les éléments suivants : informations médico-scientifiques, informations économique-sanitaires/pharmaco-économiques et analyses d'impact budgétaire (sur base du dossier de demande préparé et envoyé par les demandeurs).

Dans le cadre de cette évaluation, **5 critères de remboursement spécifiques** sont pris en compte par la CRM (AR du 1^{er} février 2018, art.4 & 6) :

1. **La valeur thérapeutique (relative effectiveness assessment (REA))** (l'efficacité, les effets indésirables, l'applicabilité, le confort),
2. **Le prix** (et la base de remboursement proposée),
3. **L'importance dans la pratique médicale** en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux (y compris la pertinence et l'adéquation de la taille du conditionnement en doses journalières en fonction de la thérapie visée),
4. **L'impact budgétaire pour l'assurance** (impact budgétaire) (en tenant compte des objectifs budgétaires) et éventuellement (en cas de demande de plus-value thérapeutique),
5. **La relation entre les coûts d'assurance et la valeur thérapeutique (coût-efficacité).**

L'évaluation tient également compte des aspects sociaux, éthiques et épidémiologiques, ainsi que des effets du traitement sur la qualité de vie des patients. En fonction de la classe à laquelle appartient une demande (AR du 1^{er} février 2018, art. 5), tout ou partie de ces critères de remboursement sont appliqués selon des procédures et des délais différents. L'objectif est de déterminer l'utilité et la place potentielle de la spécialité pharmaceutique dans le contexte belge.

La CRM rédige ensuite un **rapport d'évaluation provisoire/rapport HTA au jour 60** (y compris un impact budgétaire basé sur le prix demandé), qui peut inclure des questions à l'intention de l'entreprise. L'entreprise dispose de 20 jours pour réagir et/ou introduire une demande de suspension des délais (90 jours maximum). En tenant compte de la réaction de l'entreprise, la CRM rédige un rapport d'évaluation définitif (rapport du jour 90). Si l'entreprise ne réagit pas dans ce délai légal de 20 jours, elle est supposée être d'accord avec le rapport d'évaluation provisoire. En l'absence de réaction dans le délai des 90 jours suivant la réception de la demande de suspension, le dossier est clôturé sans modification de la liste.

Le « **rapport HTA** » actuel de la CRM contient les éléments suivants :

1. Évaluation médico-scientifique
2. Évaluation pharmacoéconomique

3. Analyse de l'impact budgétaire

L'évaluation des contributions des demandeurs dans ces trois composantes est effectuée par **un ou deux experts internes de la CRM** qui, dans certains cas, consultent **un ou deux experts externes** (généralement des cliniciens). Le rapport d'évaluation provisoire élaboré est ensuite revu par un autre lecteur (deuxième lecture) et enfin par tous les membres de la CRM et discuté lors d'une réunion plénière autour du J60 du délai. La proposition provisoire (autour du J120) comprend également un **vote sur la plus-value éventuelle et les modalités de remboursement de la spécialité en question**.

Pour examiner l'évidence, l'expert de la CRM utilise un **template** existant (disponible sur le site web de l'INAMI).

Actuellement, il n'existe toujours pas de rubrique claire ou de possibilité d'intégrer clairement l'évidence « **patients** » (données sur les préférences des patients, données sur l'expérience des patients, données sur les résultats rapportés par les patients, ...) dans l'évaluation parallèlement aux sources de données existantes telles que les données des essais cliniques randomisés ou les données provenant d'études observationnelles.

Il est nécessaire d'optimiser l'évaluation en tenant compte des données relatives à l'expérience des patients et aux valeurs sociétales, et de prévoir le temps et l'expertise nécessaires pour réaliser une évaluation solide, qualitative et cohérente des critères susmentionnés, reflétés dans le rapport HTA, en particulier à la lumière des nouvelles spécialités pharmaceutiques complexes qui se profilent à l'horizon.

Réaction des parties prenantes

Évaluation HTA

Pharma.be :

Les évaluations économique-sanitaires dans le domaine de la santé effectuées par l'INAMI seront mieux utilisées en ne les rendant plus obligatoires pour les spécialités pharmaceutiques dont l'impact budgétaire est limité.

La deuxième édition des **guidelines du KCE** contient des pistes pour les évaluations économiques placées dans une perspective sociétale. Pour les évaluations économique-sanitaires effectuées par l'INAMI, il convient de suivre ces guidelines du KCE. La législation doit être modifiée afin que les coûts indirects puissent également être inclus dans l'évaluation économique-sanitaires des spécialités pharmaceutiques, de sorte que cette évaluation puisse être réalisée dans une perspective sociétale. Cela signifie que tous les coûts pertinents sont inclus, quelle que soit la personne qui les supporte. Il s'agit non seulement des coûts du système de santé, mais aussi des coûts pour les patients et leurs familles, ainsi que des coûts dans d'autres secteurs de la société et des coûts liés à la perte de productivité.

Pharma.be propose, au niveau de l'**évaluation pharmacoéconomique** une **approche à 3 piliers** pour les spécialités pharmaceutiques **avec une plus-value revendiquée**, y compris les médicaments orphelins :

- évaluations économique-sanitaires seulement pour les dossiers avec plus-value ayant un impact budgétaire significatif.
- Dans certains cas (par exemple, en cas de conditional registration of registration under exceptional circumstances), analyse économique-sanitaire différée : pas d'analyse économique-sanitaire à l'initiation du remboursement, mais un report à un moment ultérieur convenu à

l'avance (voir par exemple dans le contexte de notre proposition de remboursement immédiat mais temporaire des spécialités pharmaceutiques innovantes).

- Analyse économique-sanitaire au moment de l'introduction de la demande, mais avec la possibilité d'adopter une perspective plus large que celle de l'assurance maladie. (*Remarque : ce qui est également déjà autorisé aujourd'hui, voir la remarque du KCE*)

KCE :

Le soumissionnaire d'un dossier est tout à fait libre de soumettre outre une analyse effectuée dans la perspective du « healthcare payer » également une analyse distincte effectuée dans une perspective sociétale, par exemple sur les coûts indirects. Cela ne demande pas de modifier la loi. Toutefois, il est recommandé de recueillir des données fiables afin d'identifier l'impact incrémentiel sur les éléments supplémentaires utilisés dans cette analyse.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

La Présidente et les vice-présidents **ne sont pas d'accord avec l'approche proposée par pharma.be**, présentée ci-dessus dans les Réactions (**c'est-à-dire l'approche à trois piliers**). En ce qui concerne le premier tiret de cette approche : les produits pour lesquels un prix unitaire élevé est demandé devraient également faire l'objet d'une analyse CE. Par exemple : thérapie génique (l'impact budgétaire peut être limité en raison de la petite taille du groupe cible), MTI, orphelins. Ils ne sont pas, non plus, d'accord avec le deuxième tiret.

En ce qui concerne le dernier tiret, ils font remarquer que : une des responsabilités de la CRM est de formuler des recommandations en matière de remboursement, en tenant compte de la valeur intrinsèque et relative du produit et de l'impact du remboursement sur le budget global des médicaments (et des soins de santé). La proposition de pharma.be change complètement la perspective et nécessite une révision complète de l'approche et des compétences et domaines de connaissances requis. Cela ne semble pas réaliste à ce stade.

Organismes assureurs (OA)

Les OA ne sont pas favorables à l'approches à « 3 piliers » proposée par pharma.be. Une analyse économique-sanitaire nous semble également utile si l'impact budgétaire est limité ou en cas d'enregistrement conditionnel.

Pharma.be

En réaction à la réaction du KCE (voir * ci-dessus), pharma.be rapporte : pharma.be est d'accord avec la remarque du KCE selon lequel cela est déjà autorisé aujourd'hui (à savoir, soumettre une analyse séparée du point de vue du payeur des soins de santé en plus d'une analyse du point de vue de la société), mais note que lorsque les entreprises le font, la 2^e édition actuelle des guidelines du KCE n'est pas toujours appliquée par la CRM.

Réforme 16: Mise en place d'un système indépendant de contrôle de la qualité

Un **cadre** sera élaboré pour l'évaluation des données médicales et économique-sanitaires en vue d'évaluer les cinq critères de remboursement, **afin de renforcer la qualité et la cohérence des évaluations.**

Des recommandations claires sont nécessaires, qui tiennent compte des expériences pratiques du passé et de l'étranger. Ces éléments peuvent également être intégrés dans les **templates** existants

pour les demandeurs. Un système de **cross-checking et de validation** est nécessaire, y compris pour formuler ces recommandations. Une contribution des parties prenantes est possible.

La qualité peut être renforcée par l'**examen et l'analyse complets**, mais aussi par le **rapportage de toutes** les données pertinentes (y compris l'évidence « patients ») et par la **participation** d'experts externes, de (représentants des) patients et d'experts internes. Il est déterminé pendant la réunion de la CRM à quelles informations issues des discussions de la CRM doivent être incluses dans le rapport HTA final.

Un des objectifs est d'introduire un **système de contrôle indépendant** de la qualité des rapports et des processus d'évaluation de la CRM.

Réaction des parties prenantes : accord sur la nécessité de renforcer la qualité de l'HTA

Présidente de la CRM : favorable

La Présidente de la CRM suggère de mettre en place un **système de contrôle de qualité** véritablement indépendant. Le système de deuxième lecture en place aujourd'hui ne répond pas aux besoins.

Pharma.be :

Pharma.be estime qu'une évaluation scientifique et économique-sanitaire uniforme et de grande qualité dans la phase d'évaluation, avec des évaluateurs compétents et des membres de la CRM jouissant de l'expertise appropriée, constituent des conditions préalables essentielles pour parvenir à une proposition de remboursement correcte pour une spécialité pharmaceutique dans la phase de valorisation. Lors de l'assessment d'un dossier, nous suggérons qu'un évaluateur interne effectue l'évaluation clinique et qu'un autre évaluateur interne effectue en parallèle l'évaluation de l'impact budgétaire et l'évaluation économique-sanitaire.

Quelques améliorations opérationnelles devraient permettre aux membres de la CRM et notamment aux académiciens – de se préparer en temps utile et de manière plus efficace et de renforcer leur participation à la prise de décision, comme par exemple

- donner aux membres *un accès numérique rapide et convivial aux dossiers de remboursement* ;
- *mettre à disposition des comptes-rendus détaillés des réunions de la CRM* ;
- permettre le *vote par procuration au sein d'un même banc de parties prenantes* ;
- *faciliter le débat contradictoire au sein de la CRM en se réunissant à nouveau physiquement (ou au moins de manière hybride plutôt que virtuelle)*. Les réunions physiques facilitent sans aucun doute le débat contradictoire au sein de la CRM. Le règlement doit préciser qu'une réunion physique/hybride de la CRM est toujours préférable à une réunion à laquelle tout le monde participe virtuellement.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Ce contrôle de qualité doit garantir que les évaluations sont cohérentes entre elles, complètes, objectives et neutres. Le formulaire de soumission actuel doit probablement être révisé, mais il doit surtout être suivi de la même manière par les différents experts internes.

Selon la Présidente et les vice-présidents, la proposition de Pharma.be n'est pas un système de contrôle de la qualité.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- Un cadre visant à renforcer la qualité et la cohérence des évaluations ainsi qu'un système de vérification croisée seront élaborés.
- Pour indiquer la valeur thérapeutique, il est important de disposer de **données sur la survie et l'impact sur la qualité de vie**, mais ces données font aujourd'hui souvent défaut pour les médicaments oncologiques. Des initiatives seront-elles prises pour encourager la disponibilité de ces données ?

Organismes assureurs (OA)

Les OA soutiennent les réunions physiques.

Pharma.be

Pharma.be avait précédemment envoyé un compte rendu plus détaillé concernant les propositions relatives à la qualité, qui a été condensé dans la réaction ci-dessus. Ils mentionnent également ce qui suit : la mention ici des propositions de pharma.be en matière de qualité n'est pas exhaustive de toutes les propositions faites par pharma.be pour améliorer la qualité. Toutes ces suggestions de pharma.be ont été reprises dans le rapport mais y sont dispersées.

Réforme 17: Intégrer les (des parties des) rapports HTA existants pertinents dont la qualité est connue et reconnue.

Il est possible d'utiliser davantage des rapports/**évaluations HTA** (ou des éléments de ceux-ci) existants pertinents pour la Belgique, **disponibles dans** nos langues nationales ou en anglais (avec d'éventuelles adaptations si nécessaire) et dont la **qualité est connue et reconnue**. Cela signifie les rapports HTA pour lesquels la responsabilité de la rédaction finale est assumée par un organisme figurant sur une liste exhaustive d'organismes « agréés » (ZIN, HAS, Scottish Medicines Board, NICE, AMGROS, SBU, AIHTA, TLV, GÖG, IQWIG, G-BA ou dans le cadre de BeNeLuxA ou d'autres plateformes collaboratives (Nordic, EunetHTA, Joint Clinical Assessment JCA de la Commission européenne, NCPE... etc.).

Cela s'applique également à l'**HTA européen (Joint Clinical Assessment component)**, une fois qu'il sera mis en œuvre.

Les rapports nationaux seront examinés en premier lieu. Toutefois, dans le cas où un rapport étranger/européen est plus à jour qu'un rapport national, le rapport non national peut être examiné pour certains aspects.

En cas d'utilisation de « **composants** » (1. évaluation médico-scientifique 2. Évaluation pharmacoéconomique 3. Analyse de l'impact budgétaire.) des rapports HTA existants, ceux-ci sont adoptés **en intégralité et de manière inchangée**. La CRM ajoute ses observations, remarques, compléments et conclusions, y compris les points de désaccord et/ou les aspects non pertinents ou non applicables dans le contexte belge. Dans ses conclusions, la CRM s'exprime principalement sur la plus-value (oui/non/à confirmer (ou rejeter)).

Réactions des parties prenantes : pas de réactions négatives, mais opposition à l'utilisation de l'AIB des instances externes dans l'HTA.

Pharma.be :

- Conditions d'utilisation de l'AIB d'instances externes dans l'HTA

Pharma.be estime qu'il n'est pas possible de reprendre des HTA étrangères pour l'analyse de l'impact budgétaire ; il doit s'agir d'une analyse belge basée sur des coûts belges. La reprise d'un HTA de l'étranger pour l'analyse pharmacoéconomique est possible, selon pharma.be, mais seulement partiellement, dans la mesure où elle est adaptée aux coûts et aux stratégies de traitement belges. Cette analyse HTA étrangère doit être pertinente par rapport à la situation belge.

En outre, pharma.be demande comment la Belgique se prépare à la mise en œuvre du règlement HTA européen. Nous ne trouvons nulle part de référence à l'évaluation clinique commune, qui sera introduite progressivement à partir de 2025. Par ailleurs, plus l'INAMI est impliquée dans le groupe de coordination et dans les JCA, mieux les JCA répondront aux besoins belges. Une participation précoce à ce processus peut également permettre d'accélérer l'accès en Belgique.

- Conditions entourant les analyses HTA européennes

Pharma.be reconnaît que les analyses HTA réalisées dans d'autres pays européens peuvent être une source d'inspiration précieuse, mais pose les conditions suivantes :

- En raison des différences dans l'environnement des coûts (procédures, coûts d'hospitalisation, etc.) et dans le système de soins de santé (par exemple, différences dans les soins standards locaux) dans d'autres pays européens, la réutilisation est limitée à l'évaluation de la valeur thérapeutique relative d'une spécialité pharmaceutique. L'évaluation pharmacoéconomique n'est pas réutilisée, à moins que l'HTA commun précède un BeNeLuxA Joint Pricing & Reimbursement.
- Le demandeur est informé - à l'avance dans le cas de BeNeLuxA - de la réutilisation ou de la mise en œuvre commune prévue d'un HTA.
- L'HTA sera intégré au rapport d'évaluation, dans le respect des délais légaux. Pharma.be approuve le principe de la réutilisation maximale des évaluations cliniques communes (réalisées dans le cadre de l'HTA européen).
- Dès l'entrée en vigueur de la législation européenne, notre pays adaptera la procédure de remboursement afin que les processus européen et national soient alignés de manière optimale et ne se chevauchent ni ne se retardent. En étant l'une des premières administrations à appliquer immédiatement cette législation, l'INAMI peut jouer un rôle de pionnier en Europe.
- Au niveau national, les évaluations cliniques communes (JCA) ne devraient pas être dupliquées et les analyses supplémentaires doivent être réservées à des situations très exceptionnelles.
- L'INAMI met suffisamment d'experts à la disposition du groupe de coordination pour s'assurer que les comparateurs et les sous-populations d'intérêt en Belgique sont pris en compte dans toute la mesure du possible lors de la définition du champ d'application et de la mise en œuvre des JCA.
- Pharma.be se réjouit de l'intégration d'un HTA européen dans le processus de remboursement local, dans la mesure où cela n'entraîne pas de retard d'accès par rapport à ce que l'on pourrait raisonnablement attendre d'un remboursement entièrement local.

Pharma.be ne trouve pas acceptable de devoir attendre la disponibilité d'une évaluation clinique commune pour introduire une demande de remboursement. Il faudra trouver une solution à ce problème, surtout si l'intention est d'étendre à toutes les spécialités pharmaceutiques la possibilité d'introduire une demande après un avis positif du CHMP.

Présidente de la CRM :

- **Opposition à l'utilisation de l'AIB d'instances externes dans l'HTA**

En cas d'évaluation par une autorité étrangère (ZIN, HAS, IQWiG, ...), l'intention est d'utiliser éventuellement l'impact budgétaire et/ou l'étude K/W (*commentaire : étude scientifique clinique*) de ces autorités. Cela va à l'encontre des recommandations du KCE et ne tient pas compte du contexte belge, notamment en termes d'alternatives disponibles, de coûts des soins, ... etc. Cette utilisation ne nous semble donc pas pertinente.

Le rapport d'évaluation doit clairement indiquer l'auteur du rapport s'il s'agit d'une évaluation externe.

- **Questions sur l'évaluation clinique commune**

La Présidente de la CRM a évoqué le risque de ralentissement du processus. A-t-on l'intention d'attendre cet HTA de l'UE avant de soumettre la demande d'évaluation ?

La proposition prévoit également l'intégration des HTA une fois qu'ils sont en place. La nouvelle procédure doit clairement définir la place de l'HTA (HTA UE) et les évaluations supplémentaires nécessaires, en tenant compte du fait que l'HTA ne couvre que certains aspects de l'évaluation scientifique.

En outre, il est proposé qu'une procédure CRM ne soit pas lancée avant que le rapport HTA-UE ne soit disponible. Cette approche ne nous semble pas favorable, car elle risque de retarder l'accès au traitement dans certains cas. La possibilité de demander le remboursement avant que l'HTA ne soit disponible doit être maintenue. De plus, cette approche est incompatible avec l'introduction de la demande une fois que le CHMP a émis un avis positif.

Organismes assureurs :

Les organismes assureurs ne savent pas vraiment comment se déroulera la procédure. L'entreprise peut-elle réellement faire une demande de phase d'appraisal si elle utilise une évaluation provenant de l'étranger ? Dans l'affirmative, quand la CRM portera-t-elle un jugement sur la plus-value (normalement prévue au stade de l'assessment) ?

KCE :

L'intégration de l'HTA de l'étranger et de l'AIB peut se faire en ajustant les coûts belges, ce qui peut s'appliquer à la fois à l'évaluation économique et à l'Analyse de l'impact budgétaire.

Calendrier de soumission de la demande d'évaluation et HTA-UE :

En ce qui concerne la réalisation d'un HTA national pour laquelle un JCA a été lancé ou un rapport JCA a été publié, les pays doivent respecter certaines obligations, conformément à l'article 13 du règlement :

Droits et obligations des États membres

1. Lorsqu'ils procèdent à une ETS nationale portant sur une technologie de la santé pour laquelle des rapports d'évaluation clinique commune ont été publiés ou une évaluation clinique commune a été entamée, les États membres:

- a) tiennent dûment compte, dans leurs ETS au niveau des États membres, des rapports d'évaluation clinique commune publiés et de toutes les autres informations disponibles sur la plateforme informatique visée à l'article 30, y compris la déclaration d'interruption en application de l'article 10, paragraphe 6, concernant cette évaluation clinique commune; ceci ne porte pas atteinte à la compétence des États membres de tirer leurs propres conclusions concernant la valeur ajoutée clinique globale d'une technologie de la santé dans le contexte de leur système spécifique de soins de santé et d'examiner les parties de ces rapports qui sont pertinentes à cet égard;
- b) annexent le dossier transmis par le développeur de technologies de la santé conformément à l'article 10, paragraphe 2, à la documentation relative à l'ETS au niveau des États membres;
- c) annexent le rapport d'évaluation clinique commune publié au rapport d'ETS au niveau des États membres;
- d) ne demandent pas, au niveau national, des informations, données, analyses ou autres données probantes qui ont déjà été transmises par le développeur de technologies de la santé au niveau de l'Union, conformément à l'article 10, paragraphe 1 ou 5;
- e) partagent immédiatement avec le groupe de coordination, par l'intermédiaire de la plateforme informatique visée à l'article 30, les informations, données, analyses et autres données probantes qu'ils reçoivent du développeur de technologies de la santé au niveau des États membres et qui font partie de la demande de transmission présentée conformément à l'article 10, paragraphe 1.

2. Les États membres fournissent au groupe de coordination, par l'intermédiaire de la plateforme informatique visée à l'article 30, les informations relatives à l'ETS nationale d'une technologie de la santé ayant fait l'objet d'une évaluation clinique commune dans les trente jours suivant son achèvement. En particulier, les États membres fournissent des informations sur la manière dont les rapports d'évaluation clinique commune ont été pris en compte dans le cadre de l'ETS nationale. Sur la base des informations fournies par les États membres, la Commission résume l'utilisation faite des rapports d'évaluation clinique commune dans le cadre des ETS au niveau des États membres et publie à la fin de chaque année, sur la plateforme informatique visée à l'article 30, un rapport sur cette synthèse visant à faciliter l'échange d'informations entre les États membres.

En d'autres termes, l'évaluation clinique commune de l'UE devra être prise en compte au niveau national, ce qui aura un impact sur le calendrier de la procédure.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Les présidents de la CRM sont d'accord avec le point de vue de pharma.be concernant les conditions d'utilisation de l'AIB établi par des instances externes dans le cadre de l'HTA (premier point ci-dessus).

Réforme 18: Intégrer une section spécifique dans le rapport HTA relative aux résultats de l'Horizon Scanning (IHSI), des High Impact Reports, du Score de Besoin médical, de l'avis d'experts cliniques externes, de l'évidence « patients » (besoins des patients, préférences des patients, PRO) et des données de vie réelle.

Intégrer l'Horizon - Compte tenu des nouveaux développements médicaux qui se présenteront au fil des ans, il est nécessaire d'ajouter au dossier HTA des informations sur l'analyse prospective (issu de l'International Horizon Scanning Initiative), car elles peuvent avoir une incidence sur l'évaluation.

Intégrer les informations concernant les besoins médicaux non rencontrés (UMN) - Les preuves scientifiques existantes sur les besoins des patients et/ou de la société doivent être incluses dans le dossier. Un cadre pour l'identification des besoins médicaux non rencontrés avec des critères explicites sera développé en 2023. À l'avenir, lorsque davantage d'informations seront disponibles sur les UMN actuels en Belgique selon ces critères, elles devront également être incluses dans le rapport HTA.

Intégrer l'avis d'expert(s) clinique(s) – Dans le cadre de la procédure actuelle, l'avis d'un ou deux experts externes issus de la pratique clinique est sollicité dans certains cas. Ceci peut être étendu

aux **associations scientifiques, ou à d'autres administrations (comme le KCE ou d'autres services de l'AFMPS et/ou de l'INAMI), aux centres spécialisés...** pour ce faire, des projets pilotes peuvent être lis en œuvre, qui permettront d'étudier comment l'expertise externe, provenant par exemple de centres universitaires ou d'organisations de recherche indépendantes, peut être apportée et valorisée.

Intégrer l'évidence « patients »/les préférences des patients - Outre la participation des patients par l'intermédiaire du Conseil des patients au sein de la CRM et la consultation écrite, il est nécessaire en plus des données des essais cliniques randomisés, de fournir également des données sur les expériences des patients en matière de thérapie, telles que des études sur les préférences des patients, des données **sur l'expérience des patients, des résultats rapportés par les patients, etc. pour la composante médico-scientifique.**

Il est important que ces données aient été collectées sur la base de protocoles solides.

Par exemple, sur la base d'études sur les préférences des patients menées conformément au cadre approuvé dans le cadre de la qualification EMA/EUnetHTA. D'autres exemples incluent l'utilisation d'outils PROM (mesures des résultats rapportés par les patients) ou PREM (mesures de l'expérience rapportée par les patients) existants ou reconnus et pertinents.

Les résultats des études sur les préférences des patients sont importants pour l'HTA afin de déterminer si un traitement répond aux besoins indiqués par le patient, à savoir les résultats jugés importants par le patient et leur valeur relative, à inclure dans le relative effectiveness assessment. Ils fournissent des informations complémentaires qui peuvent aider à interpréter la pertinence des résultats des essais cliniques.

*Intégrer le real-world evidence*** - Il convient de noter que le real-world evidence peut provenir non seulement **d'études observationnelles**, mais aussi **d'essais cliniques** tels que les **études pragmatiques** financées par le KCE.

La possibilité d'utiliser à l'avenir le réseau européen **DARWIN** de l'**EMA** comme source de real-world evidence de **haute qualité** et générée à **l'échelle internationale** doit être étudiée plus avant.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Sur la base de l'analyse prospective, un dialogue avec les entreprises concernées doit être engagé dès que possible (bien avant l'avis du CHMP) afin d'identifier les preuves manquantes ou non confirmées et la manière dont ces incertitudes seront traitées (ECR, RWE ...), ainsi que la source des données et les schémas temporels nécessaires pour fournir les réponses requises.

AFMPS

1. L'AFMPS doit respecter les exigences de l'EMA en matière de confidentialité et de conflit d'intérêts.
2. En ce qui concerne l'analyse prospective, seuls les membres payants de l'International Horizon Scanning Initiative (IHSI) ont actuellement accès aux high impact reports établis du point de vue de l'HTA. Si l'AFMPS est appelée à jouer un rôle à cet égard, elle doit avoir accès à ces high impact reports en temps utile et l'apport éventuel souhaité de l'AFMPS à l'INAMI doit être déterminé plus précisément.

Pour votre information : Du côté de l'UE IN, en revanche, en étroite collaboration avec l'EMA, environ 4 Horizon scanning reports par an autour de thèmes d'innovation spécifiques prédéfinis (par exemple une certaine catégorie de produits pharmaceutiques innovants ou de technologies de plateforme) sont préparés et communiqués au sein du réseau EMRN. Toutefois, ces HS reports se concentrent sur la phase initiale de développement, en mettant l'accent sur l'impact potentiel pour les agences réglementaires (plutôt que sur l'impact sur le prix, le remboursement ou l'évaluation HTA). Est-ce utile pour l'INAMI ?

3. La fréquence de consultation éventuelle de l'AFMPS par la CRM peut-elle être clarifiée ?

L'AFMPS fournit désormais 5 demandes d'avis scientifiques techniques par an dans le cadre d'un projet pilote dans lequel les organisations de patients/experts patients sont activement impliqués dès la phase de développement clinique précoce. Cette contribution placée dans la perspective du patient peut s'avérer utile en fonction de l'identification précoce des besoins du patient, de ses préférences et de ses PRO. L'AFMPS doit développer davantage son expertise en matière de (big) data, RWD.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- **Intégration de l'évidence « patients » /préférences des patients** : cet aspect semble désormais aller de pair avec les essais cliniques : « ... il est nécessaire de fournir [...] en plus des données relatives aux essais cliniques randomisés, des données relatives à l'expérience des patients en matière de thérapie, telles que des études sur les préférences des patients, des données sur l'expérience des patients, des résultats rapportés par les patients...". Mais la collecte de certains éléments de preuve concernant les patients, tels que les **PROM**, doit commencer dès l'essai clinique.
- **Il est préférable que des organismes scientifiques indépendants élaborent des instruments permettant de recueillir les préférences des patients.**

pharma.be

Sur le thème de l'intégration des real-world evidence (voir ** dans la Réforme 18 ci-dessous), pharma.be appelle à un accord réaliste pour la collecte de données sur les maladies infectieuses, basé sur un dialogue précoce et une responsabilité partagée.

Réaction des parties prenantes

VPP : accord sur l'intégration de l'évidence « patients »

Comme indiqué ci-dessus, il existe différentes possibilités de recueillir les connaissances issues de l'expérience des patients. Par exemple, les patients peuvent **participer à la réunion**, un **questionnaire** peut être utilisé, des **groupes de discussion** peuvent être organisés, ... Les pays étrangers offrent également de nombreux exemples de la manière dont la participation des patients est déjà mise en œuvre dans la procédure de remboursement des spécialités pharmaceutiques.

Il existe de nombreuses options sur lesquelles la Vlaams Patiëntenplatform souhaiterait une concertation plus poussée avec les intéressés afin de faire le bon choix.

Pharma.be :

Une proposition de pharma.be est un **questionnaire destiné aux patients** concernant l'évaluation d'une spécialité pharmaceutique.

Pharma.be : Il est très important de comprendre les expériences des patients, de leurs familles et des soignants lors de l'évaluation du remboursement d'une spécialité pharmaceutique et nous avons besoin de l'aide des patients pour recueillir ces informations. Le temps et les efforts que les patients consacrent à remplir ce questionnaire sont très appréciés.

Ce questionnaire a été élaboré pour aider les associations de patients à fournir des informations à prendre en compte lors de l'évaluation d'une spécialité pharmaceutique spécifique, plus précisément sur ce qu'il en est pour les patients de vivre avec une maladie et de prendre des spécialités pharmaceutiques à cette fin.

Proposition de pharma.be : Il est demandé de décrire les défis auxquels un patient est confronté dans sa vie avec la maladie, les expériences avec les traitements actuels, les attentes concernant une nouvelle spécialité pharmaceutique et, si la spécialité pharmaceutique à évaluer a été utilisée, les avantages et/ou inconvénients potentiels qui y sont associés.

Pour aider le patient à fournir les informations les plus utiles, ce formulaire suggère ce qui peut être inclus dans les réponses et les éléments qui peuvent être pris en compte. Toutes les questions ne s'appliquent pas à toutes les demandes. Il est permis d'indiquer « Sans objet » si nécessaire.

Il est important de mentionner l'expérience générale des patients vivant avec cette maladie, plutôt que de se limiter à une expérience personnelle spécifique.

Des faits clairs, des informations et de courts résumés d'expériences permettent d'obtenir une vue d'ensemble concise, précise et équilibrée des perspectives et des points de vue des patients et de ceux qui les soignent. Si un feedback est donné sur l'expérience avec la spécialité pharmaceutique à évaluer, il est très important que les réponses permettent de déterminer les inconvénients et les avantages de la nouvelle spécialité pharmaceutique.

L'objectif de ce questionnaire est de recueillir des informations sur la façon dont les patients et leurs soignants perçoivent la maladie et son traitement. Les informations et les commentaires des médecins et des fabricants de spécialités pharmaceutiques sont reçus séparément. Ils nous fourniront des preuves cliniques et scientifiques. Il n'est donc pas nécessaire de nous fournir ces informations. Toutes les questions relatives à ce formulaire peuvent être adressées à <NOM, NUMÉRO DE TÉLÉPHONE, E-MAIL – Personne de contact de l'INAMI ou des représentants des patients au sein de la CRM ou du patient expert center (PEC) >.

Réforme 19: Renforcer la validité et l'exhaustivité du rapport HTA

Le rapport d'évaluation définitif (**rapport HTA du J90**) contient les éléments de l'évaluation médico-scientifique et pharmacoéconomique ainsi que l'analyse d'impact budgétaire, complétés par les commentaires de la CRM et des experts externes consultés. Une **présentation claire de la position commune de ces experts** est souhaitable, sinon une présentation des positions individuelles de chacun des experts séparément est nécessaire.

En outre, l'on travaille sur base de **templates d'évaluation** qui contiennent également des lignes directrices claires à suivre par les demandeurs et les évaluateurs. Cela peut se faire en modifiant les templates existants (sur le site web de l'INAMI) en ce sens.

La CRM conserve la responsabilité de rédacteur final du rapport HTA.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : la qualité peut être améliorée

L'uniformité et la qualité du rapport d'évaluation sont **encore améliorées**

- grâce à l'utilisation d'un **template** de rapport HTA et à la **présentation** de ce rapport par l'évaluateur interne lors de la réunion de la CRM au Jour 60. Pharma.be a élaboré une proposition de template qui pourrait servir de base de discussion ;
- par la description **la plus large et la plus claire possible de la plus-value thérapeutique** d'une spécialité pharmaceutique (également recommandée par le KCE dans le rapport 288) ; *(remarque : l'endroit où cela est mentionné dans le rapport 288 du KCE n'est pas clair) **
- en mentionnant clairement dans le rapport les observations des experts externes - y compris ceux obtenus via une audition - ainsi que les commentaires de l'évaluateur interne.

Présidente de la CRM : la qualité est bonne, des cadres clairs sont nécessaires

En ce qui concerne la réforme du fonctionnement de la CRM, nous constatons un certain nombre de goulets d'étranglement, notamment la nécessité d'un **cadre clair de conditions pour l'utilisation de rapports HTA** externes, la nécessité d'accords sur l'intégration de nouvelles évidences thérapeutiques dans la phase d'évaluation (" qu'est-ce qui peut/ne peut pas être fait ? " un problème qui se pose également dans le cadre de la procédure actuelle), la nécessité d'une approche intégrée pour les spécialités pharmaceutiques hors brevet (avec l'AFMPS et le SPF Économie) et la nécessité d'une proposition pour les « one shot treatments » *.

La réforme ne nous protégera pas directement contre les incohérences dans les dossiers qui sont dues à la complexité des options thérapeutiques et des nouvelles indications qui se succèdent rapidement, et qui constituent un problème qui, selon nous, l'emporte aujourd'hui sur la **qualité des dossiers, qui est d'ailleurs bonne.**

Nous craignons en outre que l'ensemble de la procédure de remboursement, telle qu'elle est actuellement décrite puisse entraîner ou entraînera dans certains cas une procédure plus intensive et un accès plus tardif.

2^e tour de réaction

AFMPS

L'AFMPS souhaite que soit précisé ce que veut dire la Présidente de la CRM (voir * ci-dessus) concernant la nécessité d'une approche intégrée pour les spécialités pharmaceutiques hors brevet avec l'AFMPS et le SPF ?

Pharma.be

Pharma.be précise l'observation ci-dessus (voir * à la réaction pharma.be) : **La valeur thérapeutique (ajoutée) d'un médicament est définie de la manière la plus large et la plus précise possible par la CRM.**

Conformément à la recommandation du KCE (Synthèse FR RAPPORT KCE 288Bs, p. 10), le rapport d'évaluation de la CRM doit inclure une déclaration claire de la classe de plus-value reconnue par la CRM. Pour les produits de Classe 1 et les extensions d'indications, les arguments sur lesquels se base l'attribution ou le refus de cette classification devraient être clairement mentionnés.

Au niveau européen, un système de **Joint Clinical Assessment (JCA)** conforme aux dispositions du **nouveau règlement HTA**, à savoir le règlement UE 2021/2282 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2021 concernant l'évaluation des technologies de la santé et modifiant la directive 2011/24/UE avec effet au 12 janvier 2025, est en cours d'élaboration. Un groupe de travail spécifique composé d'experts nationaux réalisera une évaluation clinique commune, à laquelle sera joint un rapport d'évaluation commun.

Compte tenu de la diversité des systèmes de soins de santé en Europe, il est tout à fait plausible que des questions politiques différentes soient formulées par des différents membres. Cela implique donc que pour formuler les questions de recherche, un seul PICO (Population, Intervention, Comparateur(s), Résultats) ne suffise pas.

Concrètement, cela signifie que les questions de recherche ne doivent pas découler des données disponibles (soit obtenues à partir d'une extraction de données, soit fournies par le titulaire de l'autorisation/fabricant), mais qu'une traduction appropriée de la question politique en question de recherche doit avoir lieu pendant la phase de planification de l'évaluation. Cela signifie que, dans le cadre d'un JCA, une question de recherche (PICO) sera spécifiée à l'avance pour une évaluation donnée. Le cadre PICO permet une évaluation comparative de l'efficacité et de la sécurité de différentes options thérapeutiques.

Tableau 1. Composantes minimales du cadre PICO

P (population)	les patients ou la(les) population(s) dans laquelle(lesquelles) l'intervention à évaluer doit être utilisée
I (intervention)	l'intervention thérapeutique, diagnostique ou préventive à évaluer (y compris le setting)
C (comparateur)	la ou les interventions alternatives avec lesquelles l'intervention évaluée doit être comparée
O (résultat)	les résultats pertinents (y compris la durée minimale de suivi)

Les questions PICO doivent toujours porter sur l'ensemble des indications proposées (et finalement approuvées) pour les spécialités pharmaceutiques.

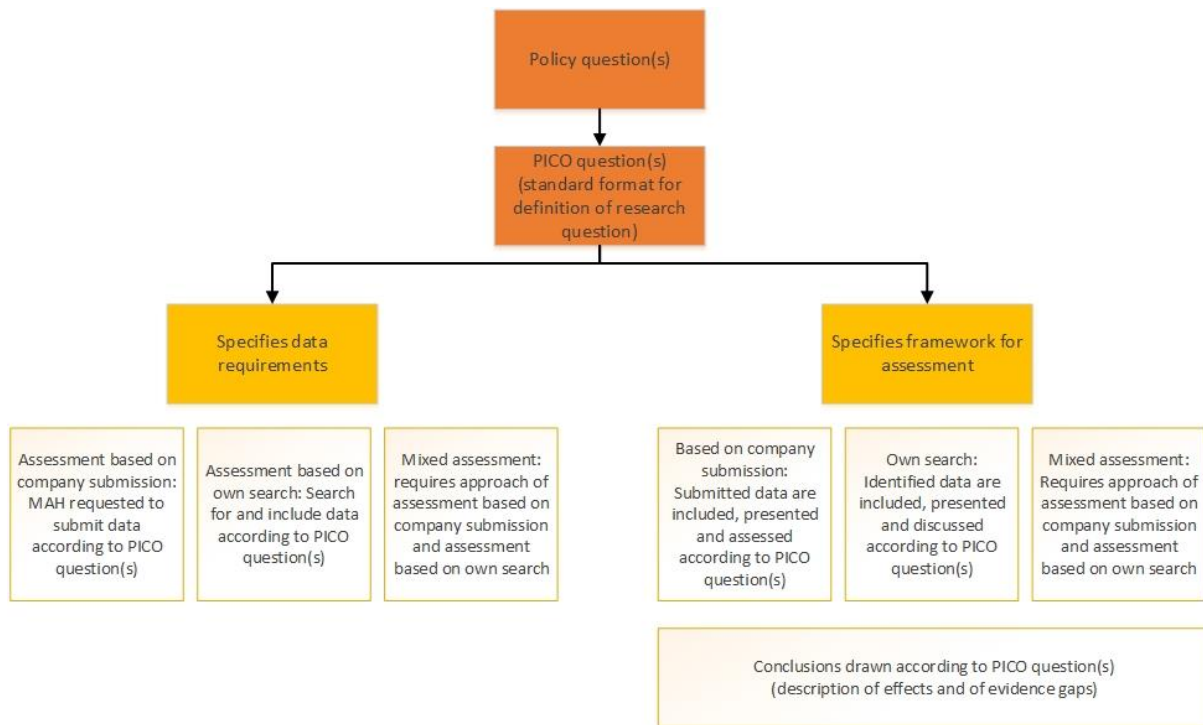


Figure 9 Le rôle du PICO dans les évaluations EUnetHTA

Lors de la phase de cadrage, la Belgique elle-même devra fournir les critères PICO pertinents pour le JCA. Dans le cadre du processus standard EUnetHTA pour développer des questions de recherche PICO, toutes les organisations participant à EUnetHTA sont invitées à procéder à la critique des critères PICO. **En Belgique, il est important d'examiner en temps utile quels sont les PICO applicables aux besoins nationaux.** De cette manière, des comparateurs et des résultats alternatifs peuvent être proposés en temps utile. Cela permet d'éviter autant que possible la réalisation de travaux d'évaluation supplémentaires au niveau local.

Réforme 20: Introduction d'une demande après disponibilité d'un HTA commun, en cas d'HTA européen commun (règlement (UE) n° 2021/2282)

Si un PICO doit être établi **avant les procédures CRM, il faut tenir compte des rapports « JCA » s'ils sont disponibles** au moment où les procédures ont lieu.

Si la spécialité pharmaceutique fait l'objet d'un HTA commun en vertu du règlement (CE) n° 2021/2282, une demande d'évaluation peut être introduite dès que cet HTA est disponible.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : pas d'accord

Ce n'est pas acceptable,

Selon pharma.be, **il s'agit d'une prolongation de facto des délais. Dans l'esprit du nouveau règlement EU/2021/2282, il n'est pas question de retarder les procédures nationales de remboursement.**

(remarque : voir les droits et les obligations énumérés à l'article 13 de la législation (copiée ci-dessus) à partir du moment où un JCA est lancé. Cette réglementation devra de toute façon être respectée)

Réforme 21: En ce qui concerne le critère « comparateur » dans l'HTA : indication plus claire des attentes concernant les comparateurs directs ou indirects.

Dans les recommandations pour l'introduction des dossiers de remboursement des spécialités pharmaceutiques avec une plus-value thérapeutique démontrée, il sera clairement indiqué qu'**il est souhaitable** que la **plus-value** soit déterminée par rapport à un comparateur actif (qui n'est pas nécessairement enregistré), **via une comparaison directe** ; et qu'en l'absence de comparateur actif, il est souhaitable que la plus-value soit déterminée par rapport aux « **best supportive care** ». En cas d'absence de comparateur direct, une **comparaison indirecte** est autorisée. Cela s'applique également aux médicaments orphelins pour lesquels une plus-value a été revendiquée, ainsi qu'aux spécialités pharmaceutiques génériques relevant actuellement de la sous-classe 3C.

Réaction des parties prenantes :

Consensus sur l'utilisation dans les « standard of care », de préférence un comparateur actif (si ce n'est pas le cas, les « best supportive care » (BSC)) par le biais d'une comparaison directe (si ce n'est pas possible par le biais d'une comparaison indirecte / pas de consensus sur un comparateur non enregistré.

Pharma.be :

Tout d'abord, pharma.be estime **qu'il n'est pas acceptable** d'accepter comme règle générale que la référence à laquelle on se compare, surtout s'il s'agit d'une spécialité pharmaceutique, **ne doit pas** être enregistrée. Ce serait possible dans des circonstances très spécifiques, mais uniquement dans des situations exceptionnelles et non de manière standard.

Ensuite, pharma.be estime **qu'il n'est pas possible de toujours exiger une étude comparative avec un comparateur actif**. Et certainement pas lorsqu'il s'agit d'un produit destiné à la Belgique. **Les comparaisons indirectes** doivent également être possibles, comme en France (la HAS accepte les comparaisons indirectes si la méthode est suffisamment robuste). Certaines spécialités pharmaceutiques - généralement pour un nombre limité de patients - sont même enregistrées par l'EMA sur la base d'études « **single arm** ». Celles-ci ne pourraient alors pas obtenir de remboursement.

Cette exigence (c'est-à-dire l'exigence d'un comparateur actif) implique une définition limitée de la plus-value (au cas où il n'y en a pas) alors qu'il est entendu qu'une définition plus large sera utilisée. Selon pharma.be, cela entraînera des difficultés. Lors de l'application du règlement européen HTA, une comparaison sera effectuée dans le cadre du JCA sur base des informations disponibles au moment de l'enregistrement. Alors pourquoi cette disposition (l'exigence d'un comparateur actif) ? (Remarque : cette large interprétation de la notion de plus-value n'a toutefois pas été partagée par les autres parties prenantes)

(Remarque : le règlement UE stipule que la portée des critères PICO garantira que le JCA ne soit pas « data-driven » mais plutôt « demand-driven »).

Pharma.be fait observer, en outre, que les essais cliniques sur les produits hors indication enregistrée ne sont pas autorisés en principe.

(Remarque : Ceci n'est pas conforme au rapport 252 du KCE sur la « Liberté des chercheurs de réaliser des études sur l'utilisation off-label de médicaments »).

Organismes assureurs :

Les organismes assureurs proposent de supprimer « En l'absence de comparaisons directes, des comparaisons indirectes sont autorisées » lors de l'introduction des dossiers, car il est déjà indiqué qu'il est souhaitable de comparer avec un comparateur actif ou un BSC.

2^e tour de réaction**Présidente et vice-présidents de la CRM**

En ce qui concerne la phrase « *Dans les recommandations relatives à l'introduction des dossiers de remboursement des spécialités pharmaceutiques à plus-value thérapeutique prouvée, il sera clairement indiqué qu'il est souhaitable que la plus-value soit déterminée par rapport à un comparateur actif (qui n'est pas nécessairement enregistré), via une comparaison directe* » ; Pour les produits réellement innovants, qui répondent à un besoin médical non rencontré, cela n'a aucun sens. Le seul comparateur peut être un placebo ou les soins standards + placebo. En fait, cette proposition ne change rien à la situation actuelle.

En ce qui concerne la mention d'un « *comparateur actif pas nécessairement enregistré* » : Est-ce pertinent, à l'exception des traitements non pharmacologiques ou des prescriptions magistrales ? Cela implique une reconnaissance de facto des activités off-label pour lesquelles le niveau de preuve est généralement limité. Par ailleurs, que signifie une plus-value par rapport à un produit non enregistré et donc non remboursé ? Il n'existe pas vraiment de prix/coût de référence.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

D'accord avec le fait qu'il est souhaitable de déterminer la plus-value par rapport à un comparateur actif. Il faut donc veiller à ce que les essais cliniques décisifs comparent un nouveau médicament à un comparateur actif, s'il est disponible.

Pharma.be

Il n'est pas acceptable d'établir comme règle générale que la référence utilisée comme comparateur, s'il s'agit d'un médicament, ne doit pas être enregistrée. Il serait possible dans certaines circonstances très spécifiques, mais uniquement dans des situations exceptionnelles et non de manière standard.

Dans le cadre de la procédure actuelle, après le rapport d'évaluation provisoire de la CRM (rapport J60), une entreprise peut demander à être auditionnée (cette demande ne doit pas passer par le Bureau et ne doit pas être motivée).

Réforme 22: Suppression des auditions avec l'industrie

La possibilité d'une **audition** de la firme entre le rapport d'évaluation HTA provisoire et le rapport HTA définitif (**phase d'assessment**) est **supprimée**. Pendant la phase d'évaluation, les auditions n'ont pas de plus-value pour la CRM. La proposition prévoit la possibilité de soumettre des demandes d'audition au Bureau de la CRM, qui approuve ou rejette (+ motive en cas de rejet), mais cela **UNIQUEMENT** après la proposition provisoire et sur demande motivée du demandeur.

Pendant la phase de pré-soumission, les interactions restent possibles. D'autres formes d'interaction peuvent être examinées.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : pas d'accord

Pharma.be **n'est pas d'accord, en principe, avec la suppression de l'audition pendant la phase d'assessment.** Dans le cadre de la réforme de la CRM, ils souhaitent également prévoir la possibilité d'interactions entre l'entreprise et la CRM avant et pendant la procédure (dans les phases d'assessment et d'appraisal). Ils sont prêts à réfléchir à des propositions concrètes. Ils ont également remis en question le pouvoir du Bureau de refuser les auditions.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Voir les résultats de l'enquête menée auprès des membres de la CRM à ce sujet.

Si la plus-value des auditions est loin d'être prouvée et reconnue, nous restons convaincus que **l'interaction directe entre la CRM et le demandeur est souhaitable, mais sous une forme différente et dans un cadre clairement défini.**

Organismes assureurs (OA)

Les OA soutiennent la suppression des auditions telle qu'elle est proposée.

Réforme 23: Réactions écrites de l'industrie et consultation écrite des experts externes (Bureau) et du Conseil des patients

Il est important **d'impliquer suffisamment d'experts internes et externes** dans la préparation du rapport HTA provisoire, ainsi que d'autres parties prenantes telles que les **patients** (Conseil des patients) et les organisations scientifiques pour le rapport HTA définitif.

Il est également important de connaître la réaction de l'industrie au rapport HTA provisoire.

Réaction des parties prenantes :

Pharma.be :

Pharma.be part du principe que les experts externes et le Conseil des patients réagissent au rapport provisoire initial et que, ce faisant, ils ne voient pas les observations de l'entreprise.

Réforme 24: Rapport HTA provisoire au Jour 45 au lieu d'au Jour 60

Une période de 45 jours pour l'évaluation et la rédaction du rapport HTA provisoire commence à partir du début de la période d'assessment.

Ce rapport est envoyé au demandeur, ainsi qu'aux parties externes (experts et Conseil des patients), avec une demande de réaction dans les 15 jours (vers le J60).

La CRM dispose ensuite de 30 jours supplémentaires pour rédiger le rapport HTA définitif (vers le J90). Pour le Conseil des patients, on utilisera une liste fixe de questions.

Réaction des parties prenantes

Pas de réactions négatives.

Réforme 25: Suppression de la possibilité de suspendre la procédure entre le rapport HTA provisoire et le rapport HTA définitif

Les requérants/demandeurs n'ont plus la possibilité de suspendre la procédure en réaction au rapport HTA provisoire.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : pas d'accord.

Pharma.be estime que la possibilité de demander une suspension doit être maintenue. Les questions posées par la CRM peuvent être compliquées et nécessiter de contacter la maison mère.

Pour certains types de demandes, une simplification et une éventuelle dissociation des processus CRM d'assessment et d'appraisal semblent appropriées. Cela peut être le cas en cas d'évaluation clinique commune au niveau européen (possible à partir de 2025), ou en cas d'établissement d'un rapport HTA rédigé par une autorité agréée (ZIN, HAS), ainsi que dans les situations où des parties prenantes externes sont consultées dans le cadre du processus d'assessment.

Le découplage des phases d'évaluation et de valorisation pourrait permettre une **utilisation efficiente du temps et des moyens**, ce qui améliorerait la qualité de l'évaluation. Toutefois, conformément à la Directive européenne de transparence, la durée totale de la procédure **ne devrait pas dépasser 180 jours** (suspensions non comprises). En outre, une procédure purement administrative pour certaines spécialités peut également signifier pour l'assurance maladie une **accélération de l'accès pour les patients et des économies** pour l'assurance maladie.

Dans cette optique, la création de deux chambres distinctes, à savoir une **première chambre « évaluation »** au sein de la CRM et une **deuxième chambre « valorisation »**, pouvant chacune avoir une composition de membres spécifique a également été envisagée.

L'idée de deux chambres n'a pas été retenue comme réforme possible du fait qu'elle pourrait comporter un risque d'accroissement de la complexité. **Une distinction plus claire entre la phase d'assessment et la phase d'appraisal est néanmoins souhaitable.** Actuellement, le vote sur la plus-value a lieu au cours de la phase d'appraisal, autour du Jour 120.

Réforme 26: Avancer le moment du vote sur la plus-value du Jour 120 (proposition provisoire) (pendant l'appraisal) au Jour 90 (rapport HTA définitif, à la fin de l'assessment).

S'il s'agit d'une demande dans laquelle une plus-value est revendiquée, la CRM se **prononce sur la plus-value au stade du rapport définitif d'évaluation (J90)** : oui/non/à confirmer (ou à rejeter).

Si la plus-value est « à confirmer/à rejeter », la CRM peut faire une proposition de procédure de convention « article 112 ».

Il a été question d'un affinement de l'évaluation de la plus-value, par l'attribution d'une note, comme c'est le cas dans le système français, et l'attribution d'un certain poids (à déterminer) à chaque critère évalué. À ce stade, il n'y a pas de consensus sur la question, ni d'élaboration « pratique » de la proposition.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : d'accord

Les phases d'évaluation et de valorisation sont plus strictement séparées **en avançant le vote sur la plus-value au Jour 90 de la procédure (au lieu du Jour 120 actuellement)**. Cela permet de clôturer la **discussion scientifique sur la spécialité pharmaceutique au Jour 90**.

L'évaluation scientifique reste ainsi propre et ne risque plus d'être troublée **par la discussion sur le prix et l'impact budgétaire lors de la phase de valorisation**. Cela évite également **l'apparition de nouveaux éléments concernant la (non-)reconnaissance de la plus-value de la spécialité pharmaceutique ou de son rapport coût-efficacité pendant la phase de valorisation**.

Pharma.be se pose néanmoins de nombreuses questions, notamment sur la compatibilité avec la **Directive de transparence 89/105/CEE, dans l'élaboration concrète des procédures**.

- Réaction de pharma.be en ce qui concerne l'article 112 si la plus-value est « à confirmer/à rejeter » :

Sera-ce la seule façon de conclure une convention ?

Quid s'il s'agit d'une spécialité pharmaceutique dont la plus-value est reconnue mais dont le prix est discuté ou pour laquelle des incertitudes budgétaires subsistent ? Pas de convention, pas de remboursement ?

Quid des conventions pay-for-performance ? Il n'en est fait mention nulle part, mais cela nous semble très utile en tant que type de convention qui limite le coût pour l'INAMI aux cas dans lesquels la spécialité pharmaceutique est efficace. Faut-il comprendre que si la plus-value n'est pas reconnue, le dossier relève de la procédure « simplified appraisal » ?

Cela signifie-t-il également qu'une spécialité pharmaceutique de classe 2 dont le comparateur est déjà repris dans une convention ne peut plus faire l'objet d'une convention ? Comment la CRM déterminera-t-elle le coût acceptable dans ce cas ? Nous pensons qu'une spécialité pharmaceutique follow-on doit pouvoir faire l'objet d'une convention comme c'est le cas aujourd'hui.

Présidente de la CRM : pas convaincue par la proposition de deux chambres

La Présidente de la CRM émet des doutes quant à cette proposition de deux chambres. Selon elle, cette proposition avait du sens en cas de modification de la composition de la CRM en fonction de ces deux aspects (évaluation, valorisation), mais elle ne présente pas d'avantage clair par rapport à la situation actuelle. Au contraire :

- Risque d'allongement de la procédure
- Le contrôle de l'avancement de la procédure est confié au demandeur, qui décide s'il souhaite entreprendre la procédure en vue d'obtenir une proposition de remboursement et, le cas échéant, à quel moment.
- Augmentation potentielle de la charge de travail, tant au niveau de l'administration que du demandeur, en raison de la nécessité d'une validation et d'un suivi distincts des deux étapes.

- Génère du travail inutile si l'évaluation n'est pas suivie d'une demande de valorisation/de remboursement
- Ne garantit pas l'amélioration de la qualité des évaluations et des propositions

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Vote sur la plus-value au J90 : que se passe-t-il si la proposition finale de remboursement s'applique à une population plus restreinte que celle initialement prévue par l'entreprise ? Y aura-t-il un nouveau vote ? De plus, un vote au J90 implique que le vote est définitif, ce qui rend impossible un nouveau vote basé sur les arguments de l'entreprise en réaction à la proposition provisoire, comme c'est actuellement régulièrement le cas.

En ce qui concerne la distinction entre les phases d'assessment et d'appraisal, avec la nécessité pour l'entreprise concernée de présenter des demandes d'assessment et d'appraisal distinctes, il s'agit là d'une chose à laquelle ils s'opposent dans la configuration actuelle (pour les raisons mentionnées plus haut).

Organismes assureurs (OA)

Les OA soutiennent un **système à plusieurs niveaux** pour déterminer la plus-value (comme la Haute Autorité en France) - comme le reflète également le rapport. En revanche, la plus-value « à confirmer » nous semble rendre la procédure plus complexe.

C. PHASE D'APPRAISAL

Sur la base du rapport d'évaluation J90, dans la procédure de remboursement actuelle suit **automatiquement et directement** une procédure de valorisation de la plus-value (**appraisal**).

Dans cette phase, la CRM formule d'abord une **proposition provisoire** relative au remboursement de la spécialité pharmaceutique **vers le Jour 120**, y compris **l'évaluation de la plus-value (clinique) après le vote**. Cela détermine l'opportunité du remboursement (remboursement ou non-remboursement), le positionnement de la spécialité pharmaceutique dans l'arsenal thérapeutique, c'est-à-dire pour quels patients le remboursement est approprié, quelles sont les conditions de remboursement, quel est le coût acceptable pour la spécialité pharmaceutique au niveau du patient et au niveau de la société (assurance maladie), et quelles seront les autres modalités de remboursement. Dans ce cas, la CRM peut également conseiller d'entamer ou non une procédure de négociations en vue de la conclusion d'un contrat.

L'entreprise dispose d'un délai de réaction de **10 jours** (y compris pour demander une suspension pour une période maximale de 90 jours). La réaction est discutée en séance plénière de la CRM lors de l'établissement de la **proposition définitive** (Jour 150), qui constitue également l'avis définitif transmis au Ministre des Affaires sociales. Si le demandeur ne réagit pas dans ce délai légal de 10 jours, il est supposé être d'accord avec la proposition provisoire motivée de la CRM et celle-ci devient automatiquement définitive. Ceci sera communiqué à la CRM sans autre discussion sur la proposition définitive. En l'absence de réaction dans le délai des 90 jours suivant la réception de la demande de suspension, le dossier est clôturé sans modification de la liste.

Une audition du demandeur par la CRM peut avoir lieu en vue d'une inscription définitive ou, en cas d'incertitudes cliniques et/ou budgétaires significatives, en vue de déterminer un cadre de négociation

sur la base duquel des négociations telles que prévues aux articles 112 et suivants peuvent être entamées.

Le Ministre des Affaires sociales prend ensuite une décision finale (**decision**) au plus tard au **Jour 180**.

Réforme 27: Modification des données à fournir par le demandeur à la réception du rapport HTA définitif (assessment), au début de l'appraisal

Le cas échéant (nouvelles spécialités pharmaceutiques ou modification des modalités de remboursement), le demandeur doit fournir à la CRM, outre les données demandées actuellement, des données supplémentaires dans le cadre de cette dernière (en noir) aussi des données supplémentaires (voir en orange) par rapport à la soumission actuelle.

L'objectif de la demande de données supplémentaires dans la réforme (voir en orange) est d'avoir la vision la plus complète possible du paysage actuel et de pouvoir baser les conditions de remboursement sur ces données de la manière la plus précise possible.

- L'éventuelle modification de la proposition de remboursement si le demandeur souhaite modifier cette proposition sur la base de l'évaluation.
- Prix maximum accordé par le SPF Économie, sauf si ce prix a déjà été communiqué au secrétariat de la CRM par le passé.
- Si la demande d'évaluation a été introduite sur la base d'un avis positif du CHMP : AMM
- Mise à jour du MNP/CU (cf. évaluation)
- Mise à jour de la liste des essais cliniques en cours avec le nombre de patients repris dans les essais cliniques en Belgique
- Mise à jour du tableau reprenant l'ensemble des études cliniques entamées avec la spécialité pharmaceutique et état d'avancement de ces études au moment de l'introduction de la demande. Pour les essais arrêtés, + raison de l'arrêt.

Ces données doivent être communiquées à la CRM dans les 5 jours suivant la réception du rapport HTA définitif. Si les documents nécessaires ne sont pas communiqués dans les 5 jours, le dossier est clôturé.

La proposition de remboursement définitive est émise dans les 60 jours suivant le début de la phase d'appraisal.

Si de nouvelles données sont disponibles, ou si l'entreprise fournit de nouvelles données supplémentaires au stade de l'appraisal qui sont pertinentes pour la détermination de la plus-value, le dossier doit être arrêté et peut être réintroduit par le demandeur, afin d'obtenir une nouvelle évaluation.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus sur la mise à jour du tableau des données cliniques

Pharma.be : opposition au tableau de mise à jour des données cliniques pour la demande d' « appraisal »

Pharma.be est favorable au fait que la mise à jour du tableau des études cliniques ne soit pas demandée, afin d'éviter le risque de réouverture de l'évaluation.

Ils souhaitent également qu'en ce qui concerne le point 4 (Update MNP/CU), il soit précisé que l'élément à fournir est uniquement le nombre de patients inclus dans le MNP/CU ou dans les essais cliniques au moment de l'introduction de la demande jusqu'au début de la phase d'appraisal. Pharma.be estime que 5 jours, c'est très court.

Pharma.be n'est pas d'accord avec la clôture du dossier si les données ne sont pas fournies dans les 5 jours.

Actuellement, dans ce cas, la procédure est suspendue. Il arrive, en effet, que l'entreprise ne communique pas le prix des Affaires économiques parce qu'elle tente d'obtenir une révision de ce prix (et parfois elle y parvient).

Présidente de la CRM : opposition au tableau de mise à jour des données cliniques pour la demande d'« appraisal »

Dans la nouvelle procédure, les éléments à introduire par le demandeur pour la valorisation comprennent un **tableau** de toutes les études relatives à la spécialité pharmaceutique concernée et leur statut. La Présidente et les vice-présidents s'interrogent sur l'intérêt de cette démarche, étant donné qu'à ce stade, l'évaluation est clôturée. Ils se montrent très critiques à l'égard de cette proposition. L'idée d'évaluer de nouvelles données (ce qui sera probablement le cas dans de nombreux cas - et qui est déjà le cas aujourd'hui !) va à l'encontre de la distinction entre l'évaluation et la valorisation. Cela peut allonger/intensifier et compliquer la procédure et brouiller le cadre avec un risque de dérapage. Ils se demandent : Quand l'évaluation est-elle terminée ? Ils ne sont donc pas, non plus, favorables à cette proposition.

Réforme 28: Détermination d'un prix acceptable

Pour les nouvelles spécialités pharmaceutiques, la CRM propose d'avoir une idée d'un **prix acceptable**, qui tienne compte de certains critères, et qui soit établi de manière **proactive** dans le **cadre d'un débat public contradictoire**, bien avant le processus décisionnel relatif au remboursement des spécialités pharmaceutiques. Outre le « willingness to pay », l'« ability to pay » doit également être prise en compte dans cette recherche d'un prix acceptable. Ce débat doit être mené en concertation avec les parties prenantes, y compris les organisations de patients et les organisations civiles. Pour étudier la manière d'organiser un tel débat et déterminer si cela permettra à la CRM de disposer d'une base plus solide pour les propositions de remboursement, nous utilisons des test-cases.

Réaction des parties prenantes

Pas de réaction

Pharma.be n'est pas favorable à l'utilisation de QALY fixes comme valeur plafond. Ils se réfèrent à la définition plus large du « willingness to pay » mentionnée pendant la discussion sur la « long list » en 2021.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

L'absence de réaction est liée à l'imprécision de cette proposition et à la question de sa faisabilité. Sur quelle base la volonté de payer est-elle estimée ? Qui sera impliqué, quand, comment...etc.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

Un débat public et contradictoire est une bonne idée. Critères pris en compte pour déterminer un prix acceptable : plus-value clinique d'un médicament, coûts (R&D, production, distribution, marketing) pour mettre le médicament sur le marché, rapport coût-efficacité, impact budgétaire, à la lumière des objectifs et des priorités en matière de soins de santé.

Organismes assureurs (OA)

Les OA soutiennent un **débat public et proactif sur ce qui constitue un prix acceptable** dans une large perspective sociétale. Le prix équitable, c'est-à-dire un prix abordable pour le système de santé et permettant un bénéfice raisonnable pour les entreprises pharmaceutiques tout en soutenant l'innovation, doit être inclus dans ce débat.

Situation concernant l'application de l'article 129

Selon l'article 129 de l'AR du 1^{er} février 2018, certaines spécialités peuvent également être admises au remboursement sans que l'entreprise n'ait introduit de demande de remboursement :

Art. 129. § 1^{er}. Par dérogation à la disposition de l'article 9, **des spécialités peuvent également être admises au remboursement sans que l'entreprise qui commercialise la spécialité concernée en Belgique n'ait introduit de demande à cet effet, lorsque le Ministre ou la Commission constate** en application du § 2 ou du § 3 que les bénéficiaires sont privés de l'intervention de l'assurance pour des moyens thérapeutiques valables.

§ 2. En l'absence d'une autorisation, la Commission peut proposer l'inscription dans la liste, après avis du représentant du Ministre ayant la Santé publique dans ses attributions, s'il s'agit d'une spécialité dont les charges financières grèvent lourdement le budget des ménages, qu'elle est indispensable sur le plan thérapeutique pour le traitement d'affections peu courantes et qu'elle ne peut pas être remplacée par des produits de nature identique ou semblable, qui seraient commercialisés en Belgique.

Réforme 29: Maintenir le remboursement en fonction de la demande

La proposition est de maintenir cette procédure telle qu'elle existe aujourd'hui (pas de rapport HTA, uniquement une proposition définitive de la CRM).

Réaction des parties prenantes

La VPP et la LUSS : d'accord

La VPP et la LUSS trouvent cette idée très intéressante et pensent qu'elle apporterait une plus-value pour les patients.

2^e tour de réaction

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

Il est en effet important de le maintenir.

Organismes assureurs (OA)

La **procédure d'inscription au chapitre V** en cas de refus d'une entreprise d'introduire une demande semble difficile et n'a été appliquée qu'une seule fois. Cette procédure doit être

réexaminée dans le contexte de toutes les procédures (y compris le Fonds spécial de solidarité) et adaptée si nécessaire.

pPharma.be

Pharma.be ne s'oppose pas à la Réforme 29 mais souligne l'importance de conserver l'intégralité de l'article 129 et pas seulement le passage cité dans ce document.

2^e tour de réaction

Pharma.be

Une réforme est manquante - veuillez ajouter la réforme suivante : Réforme n°XX : EXTENSION DES « OUTILS » POUR LA COMMISSION DE REMBOURSEMENT DES MÉDICAMENTS

Inclure dans la procédure un nouveau « tour » d'échange d'informations entre le demandeur et la CRM pour permettre à la CRM de formuler une deuxième proposition provisoire si le demandeur formule une contre-proposition en réaction à la première. Cette deuxième proposition provisoire sera envoyée au demandeur qui pourra y réagir. Compte tenu du délai imparti à la CRM pour formuler une proposition définitive (60 jours), cette option ne peut être envisagée que si cette période de 60 jours est suspendue entre l'envoi de la première proposition provisoire par la CRM et la réception de la réaction du demandeur et entre l'envoi de la deuxième proposition provisoire par la CRM et la réception de la réaction du demandeur.

Réaction de pharma.be : cette proposition est acceptable ;

Pharma.be est favorable à davantage d'interactions dans le cadre de la procédure de remboursement. Pharma.be élabore actuellement une proposition à ce sujet.

D. CONTRATS OU MEA

Les contrats (également **appelés conventions article 111, 112 et 113**, en référence aux articles correspondants de l'AR du 1^{er} février 2018) sont basés sur le principe des « **managed entry agreements** » (**MEA**) dans le but d'assurer une inscription contrôlée au remboursement de nouvelles spécialités pharmaceutiques pour lesquelles il existe des incertitudes budgétaires et/ou cliniques significatives. **Les demandes d'établissement de contrats** peuvent être soumises dans le cadre du système actuel lorsque, à l'issue de la phase d'appraisal, la CRM **n'émet pas d'avis, émet un avis défavorable ou émet un avis de remboursement temporaire** sur le remboursement de spécialités pharmaceutiques pour lesquelles :

- l'inscription sur la liste dans la **classe 1** est demandée, ou
- l'inscription sur la liste d'un **médicament orphelin** est demandée, ou
- le remboursement **d'une nouvelle indication** pour laquelle il existe un **besoin thérapeutique ou social** est demandé, ou
- l'inscription sur la liste est demandée et pour laquelle la spécialité de référence fait l'objet d'une convention
- l'inscription sur la liste est demandée dans la **sous-classe 2B** et pour laquelle la spécialité de référence fait l'objet d'une convention

- une inscription sur la liste dans la **sous-classe 2C** est demandée et pour laquelle la spécialité de référence du demandeur est déjà remboursable chez l'adulte dans l'indication demandée et fait l'objet d'une convention dans cette indication, ou
- **l'extension** du remboursement d'une indication **déjà remboursable chez l'adulte aux personnes de moins de 18 ans** est demandée si dans cette indication la spécialité pharmaceutique fait l'objet d'une convention.

Si **aucun avis n'est émis par la CRM** à l'issue de la phase d'appraisal, des négociations en vue de la conclusion d'un contrat peuvent être engagées **sur proposition de la firme** (convention **article 111**). La **CRM** peut **elle-même** proposer, à l'issue de la phase d'appraisal, d'entamer des négociations en vue de conclure une convention (convention **article 112**). Si la CRM émet **un avis négatif** à l'issue de la phase d'appraisal, le **Ministre des Affaires sociales peut encore** proposer d'entamer des négociations en vue de la conclusion d'une convention (convention **article 113**). Quel que soit le type de demande, le Ministre des Affaires sociales décide si des négociations en vue de la conclusion d'une convention peuvent être entamées.

Lorsque la décision d'entamer des négociations en vue de la conclusion d'une convention est prise, **la procédure est suspendue** pour une période pouvant aller **jusqu'à 120 jours afin de négocier** les termes de la convention, y compris le prix/la base de remboursement de la spécialité, les modalités de remboursement, d'autres aspects financiers, la durée de la convention, etc. Au cours de cette période des réunions sont organisées au niveau d'**un groupe de travail** qui a pour objectif de rédiger le texte de la convention. Ce groupe de travail est composé de :

- un représentant du Ministre des Affaires sociales ;
- un représentant du Secrétaire d'État au Budget ;
- un représentant du Ministre qui a l'Économie dans ses attributions ;
- deux représentants du demandeur, éventuellement accompagnés d'un expert clinique désigné par le demandeur ;
- un représentant de l'association professionnelle de l'industrie pharmaceutique ;
- trois représentants et 3 membres suppléants des organismes assureurs, désignés par le Comité de l'assurance.
- le président et/ou un des vice-présidents de la CRM.

Si nécessaire (élaboration des conditions cliniques de remboursement), le groupe de travail peut, sur simple demande d'un membre du GT, être assisté par un membre académique de la CRM.

Seuls le Ministre des Affaires sociales, le Secrétaire d'État au Budget et le demandeur décident du texte final de la convention. Tous les autres membres du groupe de travail ont un rôle consultatif. Étant donné qu'un accord budgétaire nécessite l'avis préalable des Finances, l'**Inspecteur des Finances** est tenu informé des réunions du groupe de travail et peut y assister. Lorsqu'un accord est trouvé sur le contenu de la convention, le **projet de contrat est signé par le demandeur et l'administrateur général de l'INAMI**. La spécialité pharmaceutique est alors inscrite temporairement sur la liste des spécialités remboursables pour l'indication demandée et désignée par la **lettre « T » sur la liste**. Si **aucun accord** n'est conclu pendant le délai de 120 jours, **aucune convention** n'est conclue.

Les **contrats** se composent d'**une partie publique et d'une annexe confidentielle**. La partie publique contient les éléments suivants :

- le **prix et la base de remboursement** de la (des) spécialité(s) pharmaceutique(s) concernée(s) ;

- les **modalités de compensation des risques budgétaires**, dus à la base de remboursement proposée, et/ou du volume de prescription estimé (principe dans la partie publique) ;
- le cas échéant, les modalités relatives au **rapport scientifique** et à l'évaluation à effectuer par le demandeur pendant la durée de la convention ;
- les modalités relatives à la déclaration du **chiffre d'affaires** (nombre d'unités vendues sur le marché belge multiplié par le prix unitaire ; niveau prix ex-usine) et son **contrôle** par l'INAMI ;
- les dispositions en cas de **non-respect** de la convention ;
- les **modalités de remboursement** de la (des) spécialité(s) pharmaceutique(s) concernée(s) ;
- la **durée de validité** de la convention ;
- les modalités d'entrée en vigueur de la convention, la révision de la convention en vue de sa résiliation et l'éventuel renouvellement de la convention (principe de la partie publique) ;

Les modalités relatives à la mise en œuvre du point 2 (y compris le **coût net par patient** présumé dans la convention) sont décrites dans l'annexe confidentielle.

Les contrats ont une durée d'**au moins un an et de trois ans au maximum**. **Au plus tôt six mois avant la date de fin** de la convention, **le groupe de travail qui a élaboré le texte de cette convention évalue** les éléments qui ont été introduits entre-temps par la firme conformément aux dispositions du contrat et examine l'opportunité de :

- soit de **prolonger** la convention, sans la modifier ;
- soit de prolonger la convention et d'y apporter des modifications ;
- soit de proposer au demandeur d'introduire auprès de la CRM **une nouvelle demande** d'inscription ou, le cas échéant, une nouvelle demande de remboursement de la nouvelle indication thérapeutique.

Dans les deux premiers cas, le contrat peut être **prolongé pour une période de trois ans maximum**, le cas échéant sous une forme modifiée, après accord du Ministre des Affaires sociales, du Secrétaire d'État au Budget et du demandeur. Dans le troisième cas, la convention est prolongée pour une durée d'une année de transition maximum, au cours de laquelle la nouvelle demande est préparée. Une convention peut être **prolongée un nombre illimité de fois**. Le contrat prend fin lorsque l'inscription définitive sur la liste prend effet ou lorsque le Ministre des Affaires sociales décide de résilier la convention conformément aux dispositions relatives à sa résiliation.

Ces dernières années, les conventions ont régulièrement attiré l'attention et cela de manière controversée. Parallèlement, le **nombre croissant de contrats**, associé à **l'augmentation des volumes et des prix faciaux**, fait en sorte que 33 % des dépenses de spécialités pharmaceutiques (situation 2020) concernent des contrats. De nombreux contrats ont été conclus en raison des prix faciaux élevés utilisés dans le cadre du système de prix de référence international (PRI), mais cela peut être remis en question car les contrats **ne sont souvent utilisés que pour obtenir un coût confidentiel inférieur et des dépenses moindres, et non pour gérer des risques liés à l'efficacité ou pour faire face à des conséquences budgétaires difficiles à prévoir**. Dans de nombreux cas, les conventions **sont également plusieurs fois prolongées** parce que les incertitudes sous-jacentes demeurent, ce qui, à long terme, **peut compliquer l'arrivée sur le marché des génériques et des biosimilaires lors de l'expiration du brevet**. La nature confidentielle de ces contrats crée également un manque de confiance dans les autorités, qui n'ont souvent pas d'autre choix que d'y recourir si elles veulent que les patients aient accès à leur traitement.

En 2017, le **KCE** a publié un rapport sur le fonctionnement du système des MEA et a formulé un certain nombre de **recommandations** basées sur un benchmark international. Certaines de ces

recommandations ont déjà été mises en œuvre (en partie), tandis que d'autres doivent être approfondies. L'**accord de gouvernement** prévoit que « pour continuer à garantir l'accès à des spécialités pharmaceutiques de grande valeur et innovantes, [...] l'**utilisation des "managed entry agreements" (art. 111 et suivants) doit être réformée en profondeur.** » Pour concrétiser cette réforme, il s'appuie sur le rapport du KCE et les pistes qui y sont proposées. Le **principe** directeur est que le remboursement temporaire **par le biais de contrats doit être limité aux cas où il existe des incertitudes cliniques et/ou budgétaires** importantes (« as little as possible, as much as necessary »). Il convient de garder à l'esprit que les conventions peuvent permettre une mise à disposition plus rapide des spécialités pharmaceutiques innovantes, ce qui bénéficie aux patients. Il convient également de noter que le **Fonds spécial de solidarité (FSS) n'interviendra plus** dans les demandes relatives à un dossier pour lequel la **CRM a statué sur le prix** (y compris **un avis négatif**), puisque le **FSS ne peut pas dépasser ce prix**. Les réformes proposées sont principalement axées sur le **bénéfice pour le patient et la viabilité à long terme de l'assurance maladie**. Les changements potentiels discutés ci-dessous **ne s'appliqueraient qu'aux nouveaux contrats. Les contrats existants ne seront donc pas modifiés.**

Réforme 30: Modifications des critères d'éligibilité d'une spécialité pharmaceutique à une convention

L'objectif est de limiter le recours répandu aux MEA.

Il est proposé que les conventions soient possibles **uniquement** pour **répondre à certaines incertitudes cliniques (et non purement budgétaires)** concernant :

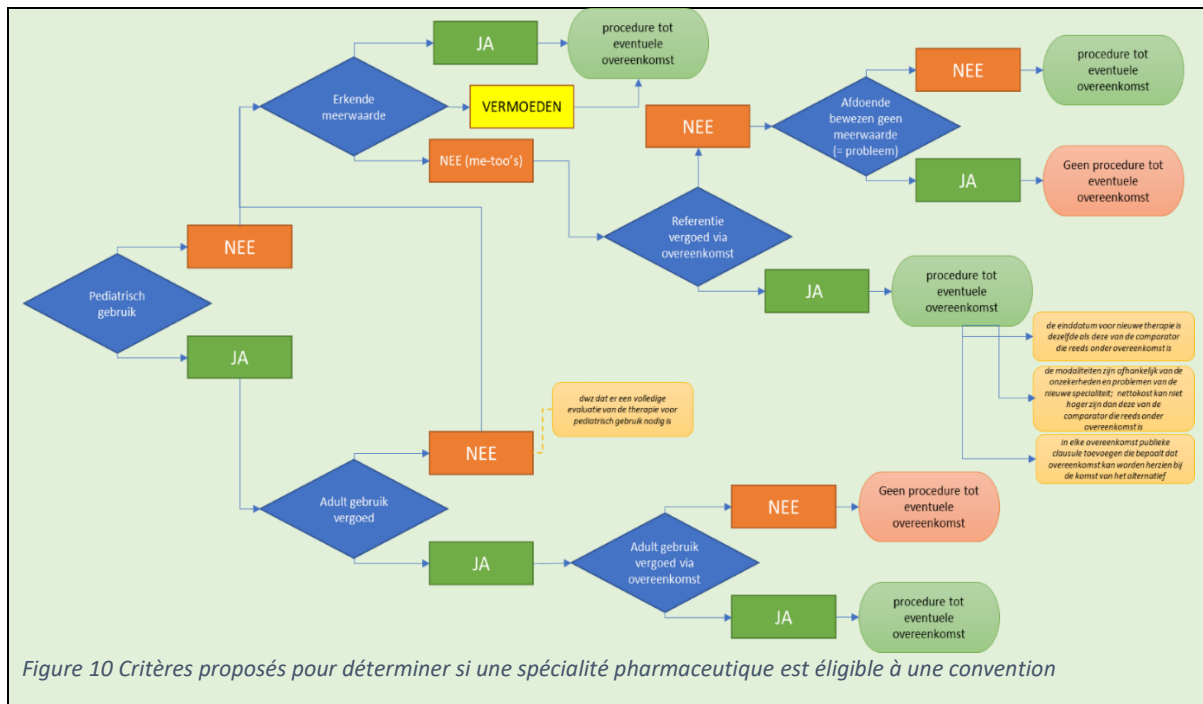
- les spécialités pharmaceutiques qui ont **une plus-value reconnue**
- les spécialités pharmaceutiques dont **la plus-value thérapeutique est supposée** (à confirmer ou à rejeter)
- les spécialités pharmaceutiques **sans plus-value thérapeutique reconnue** dont la spécialité de référence fait elle-même l'objet d'une convention (**me-too + gamme étendue (contrats administratifs)**)
- les spécialités pharmaceutiques à **usage pédiatrique** dont l'utilisation chez l'adulte est remboursée dans le cadre d'une convention

Pour les **me-too**, la **durée** de la convention sera alignée sur celle de la spécialité de référence. Les **modalités** de la convention **dépendent donc des incertitudes** qui existent pour la nouvelle spécialité, et **le coût net ne peut excéder** celui de la spécialité de référence qui fait déjà l'objet d'une convention.

Pour toutes les spécialités pharmaceutiques, une **clause publique** sera ajoutée à la convention stipulant que le contrat peut être **revu** si une **alternative** pour cette spécialité est admise au remboursement (après avoir suivi la procédure normale) pendant la durée de validité de la convention (cf. clause actuelle souvent déjà incluse dans l'annexe confidentielle).

L'impact sur le fonctionnement de l'inscription d'une **spécialité pharmaceutique importée ou distribuée parallèlement** sur la liste des spécialités temporairement remboursables est actuellement à l'étude.

La figure ci-dessous illustre les **critères** qui seraient utilisés pour **déterminer si une spécialité pharmaceutique serait éligible à une convention** si la réforme proposée était mise en œuvre.



Réaction des parties prenantes : pas de consensus et des questions

Pharma.be : pas d'accord

Pharma.be n'est pas d'accord avec le fait que pour être éligible à une convention, il doit également y avoir des incertitudes liées aux me-too eux-mêmes, c'est-à-dire que si la référence est sous contrat, le me-too doit avoir l'option de passer également sous contrat.

Pharma.be se pose également les questions suivantes : qu'en est-il des incertitudes budgétaires ? Qui décide de l'aspect « plus-value supposée mais pas encore confirmée » ? À quel moment ? Sur base de quels critères ?

Pour pharma.be, il est crucial que les produits dont la spécialité de référence est sous contrat puissent également faire l'objet d'une convention en reconnaissance de l'innovation (tous les développements cliniques ne peuvent pas être achevés en même temps) et parce qu'il est important d'offrir plusieurs options aux médecins/patients. Cela crée également une concurrence utile pour les payeurs.

Concernant les me-too : comment est défini le « coût net de la spécialité de référence » ? Coût net par mois ? Par an ? Par traitement ?

- Par exemple, comment comparer une spécialité administrée pendant une durée limitée avec un produit administré en continu ?
- Par ailleurs, si le chiffre d'affaires du premier produit est très mal estimé et que les coûts nets sont fortement affectés par un dépassement des plafonds, cela ne peut pas affecter l'évaluation de la valeur du me-too.
- Pharma.be n'est pas d'accord avec le principe général selon lequel le coût net des me-too ne peut pas être plus élevé que celui de la spécialité de référence déjà enregistrée dans le cadre d'une convention temporaire, par exemple en raison de ce qui est mentionné au point précédent

La durée du contrat pour un me-too étant alignée sur celle de la spécialité de référence sous contrat, il existe un **risque de contrats très courts pour les me-too**. Ceux-ci seraient difficiles à gérer, avec toutes les obligations imposées ici (possibilité de suppression à la fin du 1^{er} trimestre avec stratégie de sortie notamment).

Pharma.be ne trouve **pas acceptable** qu'une **convention puisse être résiliée à l'arrivée d'une alternative**. Il doit y avoir un minimum de **prévisibilité** pour les entreprises qui signent un contrat. Trois ans, c'est déjà très court selon eux. Si les entreprises acceptent un coût bas parce qu'elles sont les premières sur le marché et qu'elles ont une garantie de trois ans, ce coût bas servira également de référence pour la négociation d'une deuxième molécule et sera utile aux payeurs. Comment est rédigée la clause qui détermine cette résiliation automatique ? La clause doit être la même que la clause actuelle, c'est-à-dire **l'engagement de se réunir et de rediscuter du dossier**. Pharma.be pose les questions suivantes : quelle est la **stratégie de sortie** dans ces cas ? Qu'en est-il des **coûts éventuels liés à la mise en place d'un registre** ? Ils supposent également que cela ne peut pas s'appliquer lorsqu'une spécialité pharmaceutique importée ou distribuée parallèlement demande à être remboursée.

Pharma.be privilégie également **l'inscription définitive** sur la liste des spécialités pharmaceutiques qui sont rentables et ne génèrent pas de coûts supplémentaires aux niveaux 2 et 3.

Pharma.be estime également que certains **dossiers « administratifs »** devraient pouvoir entraîner **des modifications au niveau des MEA** (par exemple, une nouvelle forme galénique d'un produit sous contrat sans implications budgétaires).

En ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques importées ou distribuées parallèlement :

- Une spécialité pharmaceutique distribuée parallèlement ne peut pas entrer sur le marché à des conditions plus favorables que la référence belge sous contrat. Pour une spécialité distribuée parallèlement, un contrat doit être proposé **selon les mêmes modalités que celles de la référence****.
- Un contrat est lié à une spécialité spécifique et à une entreprise spécifique. Il n'est pas acceptable que l'entreprise du produit original paie les reversements de l'importateur parallèle qui a acheté la spécialité à l'étranger à un prix inférieur au prix belge.

BAPIE : révision du contrat en cas d'arrivée d'equals, d'IP et de DP /réglementation nécessaire pour la DP

La BAPIE est favorable à l'introduction d'une **clause standard** dans les conventions, qui permet de réexaminer **la nécessité de revoir une convention existante** pour une spécialité si une alternative à cette spécialité (sans plus-value) est admise au remboursement pendant la durée de validité de la convention. Ici, « une alternative » doit être définie comme une **spécialité pharmaceutique générique, biosimilaire, distribuée en parallèle ou importée** en parallèle (cf. concept d'« equals »).

Selon BAPIE, la remarque de pharma.be selon laquelle les spécialités pharmaceutiques **« distribuées parallèlement »** doivent être inscrites sur la liste, semble incorrecte vu que les spécialités pharmaceutiques distribuées parallèlement figurent déjà sur la liste (il s'agit d'originaux dans le conditionnement d'origine). Cette remarque ne concerne donc que les importations parallèles. En effet, en distribution parallèle, les spécialités sont non seulement « equals », mais aussi identiques, fabriquées par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, qui en est le détenteur et en porte la responsabilité, quel que soit le canal de distribution. Vu que les entreprises chargées de la distribution parallèle agissent comme des grossistes européens, le **remboursement des spécialités distribuées parallèlement doit être basé sur le prix et le montant de remboursement convenus** entre le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché central et

l'INAMI pour cette spécialité. De plus, une telle réglementation est nécessaire au regard du principe de libre circulation des produits au sein de l'UE, comme le souligne l'arrêt de la Cour de justice du 3 juillet 2019 (aff. C-387/18, Delfarma, points 22 à 26) et l'avis du Conseil d'État (section de législation) n° 71.898/1/V.

Deuxièmement, BAPIE ne voit pas pourquoi la liste devrait être limitée aux remboursements temporaires. Tous les remboursements doivent être couverts. L'organisation des **appels d'offres** par les hôpitaux est la meilleure approche.

Administration : fournit des éclaircissements sur les questions de pharma.be

En réaction aux remarques de pharma.be, l'administration souhaite souligner qu'avec l'arrivée des me-too, le **contrat de la spécialité de référence ne prendra pas automatiquement fin**, mais qu'**une concertation suivra** pour harmoniser les contrats**. À cet égard, il ne devrait pas y avoir de gros changements par rapport à la procédure actuelle.

En ce qui concerne la détermination du **coût net du produit me-too** : le **coût net présumé** de la spécialité de référence figurant dans l'avis de la CRM peut être utilisé ici. La **durée** des contrats pour les me-too pourrait en effet être **courte**, mais cela ne vise qu'**à réduire le nombre de contrats**. En raison de l'évolution de la situation du marché, il est également important de procéder rapidement à une nouvelle évaluation CRM, et l'objectif des entreprises doit être de lever **les incertitudes le plus rapidement possible**. Cela concerne principalement les contrats conclus en raison d'incertitudes budgétaires ; pour les conventions conclues en raison d'incertitudes cliniques, cela peut s'avérer plus difficile.

Les (vice-)présidents de la CRM : certaines ambiguïtés

Pour les (vice-)présidents de la CRM, la procédure concernant les **me-too** n'est pas encore suffisamment claire : seront-ils couverts **par des contrats publics ou confidentiels** ?

Étant donné que les spécialités pharmaceutiques distribuées parallèlement font l'objet d'une procédure administrative et que les **procédures administratives ne peuvent déboucher sur une convention**, on ne voit pas non plus comment ces produits pourraient faire l'objet d'un contrat si la spécialité de référence fait l'objet d'un contrat.

KCE : en cas d'arrivée de produits me-too, résiliation du contrat confidentiel

Le KCE préconise qu'il soit **mis fin** au **contrat confidentiel** de la spécialité de référence **en cas d'arrivée de produits me-too**, avec un éventuel passage à un contrat public, et que cette option de « sortie » soit incluse dans les nouveaux contrats confidentiels.

Réaction du KCE au schéma proposé : sur la base du schéma ci-dessous, il semble qu'une convention soit encore possible dans un certain nombre de cas. Une procédure menant à une éventuelle convention n'est possible que dans les deux cas suivants :

1) La ☐ référence me-too non remboursée via une convention ☐ preuve concluante qu'il n'y a pas de plus-value (il me semble logique que ce soient les produits qui ne sont déjà pas remboursés par contrat).

2) Usage pédiatrique ☐ usage adulte non remboursé par convention

En d'autres termes : sur la base de ce schéma, une large utilisation des MEA reste possible.

Organismes assureurs (OA) :

Les OA sont favorables à une **utilisation plus sélective des conventions**.

Les me-too sont une option supplémentaire pour les patients et devraient pouvoir réduire les coûts pour l'assurance maladie grâce à la dynamique du marché, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui car la

spécialité de référence fait l'objet d'un contrat confidentiel. Même pour les médicaments qui ne font pas l'objet d'un contrat, un me-too n'entraîne pas automatiquement une réduction des coûts.

Medaxes :

Medaxes souhaite souligner que les **contrats doivent rester l'exception** et que l'inscription définitive doit être le premier choix.

Medaxes estime que les autorités doivent prendre des mesures pour réduire autant que possible le nombre de contrats visant à résoudre les incertitudes budgétaires. L'ensemble des spécialités pharmaceutiques remboursées par le biais d'une convention temporaire représente une part de plus en plus importante du budget des médicaments, sans aucune transparence, ce qui rend impossible un contrôle ou une évaluation objective.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Il convient de préciser ce que l'on entend exactement lorsqu'on écrit « *Les contrats existants ne seraient donc pas adaptés* » (dernière phrase de l'introduction générale de cette section) : qu'en est-il de l'extension par rapport au renouvellement du contrat ? Quelle est la nouvelle limite pour la durée totale du contrat ? etc.

Concernant la phrase : « *Les modalités de la convention dépendent donc des incertitudes qui existent pour la nouvelle spécialité, et le coût net **ne peut excéder** celui de la spécialité de référence qui fait déjà l'objet d'une convention.* » Le coût net peut même éventuellement être inférieur.

En ce qui concerne la remarque du KCE sur la « *fin du contrat confidentiel à l'arrivée d'un me-too* » : Un argument contre cette approche concerne les contrats qui sont basés sur des incertitudes scientifiques (qui concernent généralement les deux produits). Dès que l'enregistrement définitif est accordé, l'entreprise ne sera plus motivée à lever les incertitudes et les autorités n'auront aucun moyen de la contraindre à le faire.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- **Les contrats** doivent être limités à **certaines situations exceptionnelles**, des situations dans lesquelles, par exemple, il persiste d'importantes incertitudes quant à la plus-value d'un médicament. **Limiter les contrats à des situations permettant de répondre à certaines incertitudes cliniques est donc un pas en avant.**
- Il est alors essentiel de **surveiller de près, pendant la durée du contrat, si les incertitudes cliniques sont effectivement éliminées.**
- Me-too : logiquement, ils ne coûtent ni plus ni moins cher à l'assurance maladie que le médicament de référence.

BAPIE

BAPIE fait remarquer qu'il semble y avoir un **réel souhait de limiter l'utilisation très fréquente des conventions d'accès encadré, comme le demande BAPIE**. En effet, nous constatons que l'intention est désormais (i) de la limiter aux cas d'incertitude sur les aspects cliniques plutôt que budgétaires et (ii) d'inclure une clause permettant la révision des MEA si une alternative à cette spécialité est admise au remboursement pendant la durée de la convention.

En outre, le projet de rapport montre qu'il est désormais explicitement admis que les **médicaments importés et distribués parallèlement ne doivent pas faire l'objet d'une procédure de remboursement complète** tant qu'ils ne font pas l'objet d'essais cliniques. La condition semble désormais se limiter au fait que le médicament de référence/spécialité d'origine est déjà remboursé en Belgique.

Dans ce contexte, il est particulièrement intéressant **qu'une distinction soit désormais opérée entre la distribution parallèle et l'importation parallèle**, ce qui indique que la différence fondamentale entre ces deux activités (expliquée en détail aux pages 97-98 du rapport du 27 décembre 2022) est désormais comprise - ou du moins prise en compte - dans le cadre des activités relatives aux MEA. À d'autres égards, cependant, la distribution parallèle et les importations parallèles semblent toujours être assimilées, en particulier en termes de procédure de remboursement (pages 84-85 du rapport du 27 décembre 2022). En particulier, ces deux activités sont toujours comprises sous le même statut d'« équivalent », ce qui, comme l'explique BAPIE (page 98, point 3 du rapport du 27 décembre 2022), ne reflète pas la réalité en ce qui concerne la distribution parallèle.

D'autre part, BAPIE se réfère à une remarque de pharma.be (voir ** ci-dessus) selon lequel, dans le cas d'une MEA, **la spécialité distribuée ou importée parallèlement doit pouvoir bénéficier des mêmes conditions que celles accordées par l'INAMI à la spécialité de référence/originale**. Bien que cette clarification ait été faite par pharma.be pour éviter d'accorder des conditions plus favorables à la distribution parallèle et aux importations parallèles, elle nous semble être un pas dans la bonne direction.

Enfin, selon BAPIE, il semble toutefois qu'il y ait encore quelques obstacles à surmonter, notamment en ce qui concerne les **informations** à fournir dans le cadre de ces contrats. En effet, comme il est peu probable que les informations **sur le prix ou la base de remboursement du produit de référence** ne soient jamais rendues publiques (ou du moins accessibles aux distributeurs parallèles dans le cadre de leurs demandes), **la conclusion de tels contrats pour les distributeurs parallèles pourrait s'avérer très difficile (voire impossible)**.

Pharma.be

Pharma.be réagit à la réaction de l'Administration concernant la résiliation du contrat suite à l'arrivée des me-too : L'Administration indique qu'avec l'arrivée des me-too, le contrat de la spécialité de référence ne sera pas automatiquement résilié, mais qu'une concertation suivra pour harmoniser les contrats.

Pharma.be souhaite ajouter/préciser : « sur des éléments spécifiques du contrat mais pas sur l'existence du contrat lui-même ».

Par conséquent, pharma.be interprète ce commentaire de l'administration comme une confirmation de son observation précédente sur la résiliation des contrats en cas d'alternative.

Réforme 31: Introduction des contrats publics

Il est suggéré qu'à l'avenir, la CRM puisse également formuler une proposition visant à assortir le remboursement de spécialités de conditions contraignantes (contractuelles) sous la forme d'un contrat public. Ce faisant, l'engagement serait signé de la même manière que les conventions confidentielles actuelles. Les contrats publics seraient **des conventions simples et standardisées** destinées **uniquement** à faire **face aux incertitudes budgétaires** et auraient une durée maximale **de cinq ans**.

Ces conventions publiques devraient être signées **le plus rapidement possible** après la proposition définitive de la CRM, par l'entreprise et par l'administrateur général de l'INAMI. Ils **ne devraient pas pouvoir être outrepassés** par l'ouverture d'une procédure en vue de la conclusion d'une convention

confidentielle après motivation par le Ministre et ne devraient pas pouvoir faire l'objet d'une négociation après la proposition définitive de la CRM. Le **rôle/la contribution du Budget** dans ce processus doivent être clarifiés. Les spécialités pharmaceutiques faisant l'objet d'un contrat public seraient désignées par la **lettre « I »** dans la liste des spécialités remboursables.

Les « **techniques** » qui pourraient être utilisées dans les contrats publics sont, par exemple, les suivantes : un **remboursement par conditionnement** pour combler la période pendant laquelle une entreprise n'est pas encore en mesure de réduire son prix facial, un **budget maximum par spécialité**, etc.

La CRM dispose ainsi d'un outil lui permettant de réduire le nombre des contrats confidentiels. Ces contrats publics seraient utilisables non seulement dans le cadre de procédures relatives à des spécialités individuelles, mais aussi dans le cadre de révisions **par groupe**, dans le cadre d'un **transfert du chapitre IV au chapitre I** de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables (moyennant une baisse du coût pour compenser une augmentation du volume), dans le cadre de la **mise en place de budgets partiels**, etc.

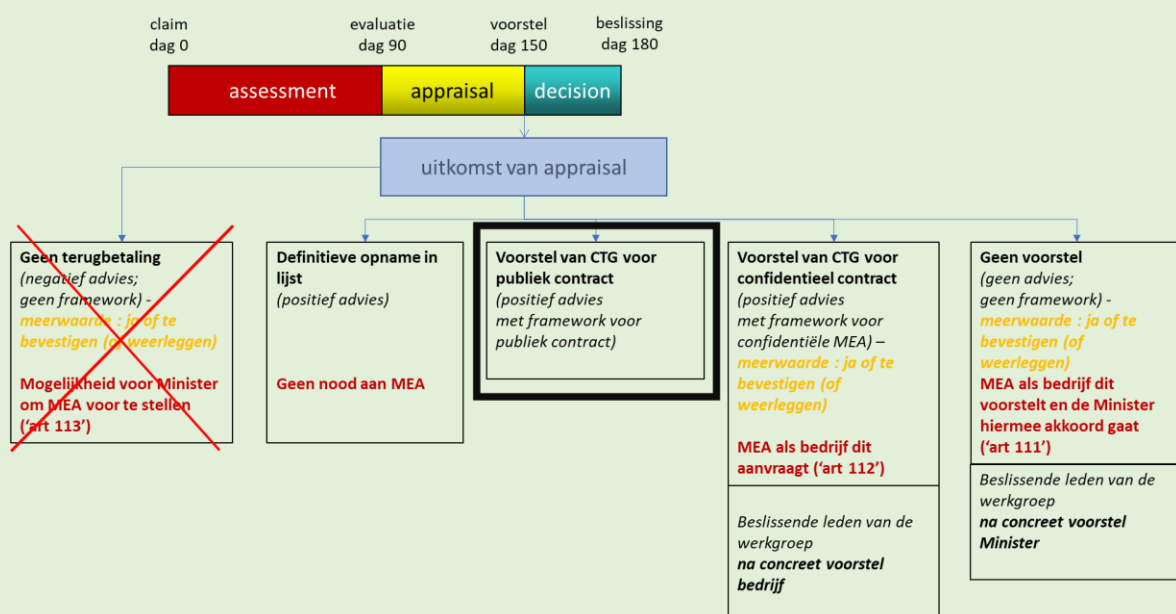


Figure 11 Aperçu des résultats possibles de la phase d'appraisal, avec accent sur les marchés publics

Réaction des parties prenantes : opposition de pharma.be

Pharma.be : contre les contrats publics

Pharma.be est **très fortement opposée à cette idée de contrats publics** en raison de la limitation de la confidentialité et de ses **conséquences néfastes** dans le contexte de l'IRP. C'est grâce à la nature confidentielle des conventions que les entreprises - compte tenu du contexte européen - peuvent commercialiser leurs spécialités pharmaceutiques en Belgique, au bénéfice des patients mais aussi des autorités. Les contrats publics n'existent **dans aucun autre pays** et ne feront que susciter davantage de propositions négatives. Pharma.be comprend qu'il faut disposer d'un moyen de pression et fait référence aux **révisions individuelles comme moyen de pression possible**. **Pharma.be** n'est pas non plus d'accord avec le fait que ces contrats **seraient imposés unilatéralement**, sans marge de négociation et sans réunion du groupe de travail.

KCE : favorable aux contrats publics avec un cadre clair

Le KCE est favorable aux contrats publics mais indique qu'une distinction claire doit être faite entre les situations où les contrats publics et confidentiels peuvent être appliqués, avec une préférence pour limiter les contrats confidentiels aux cas où il y a une incertitude scientifique/clinique que l'on souhaite résoudre par des conditions claires définies dans le contrat.

Organismes assureurs (OA) : favorable aux contrats publics avec un cadre clair

Les OA sont convaincus qu'il est possible de gérer certaines **incertitudes budgétaires** en dehors du groupe de travail Contrats, par le biais de **conventions « prefab »** qui, en outre, **ne doivent pas être confidentielles**. Il s'agit, par exemple, du nombre de patients qui prennent le médicament dans la pratique, de la durée d'utilisation, de la posologie...

Les OA trouvent **très positif** qu'une certaine forme de contrats publics soit proposée pour des raisons budgétaires. Cela **accroît la transparence**, donne **plus de pouvoir de négociation** à la CRM et pourrait réduire considérablement le nombre de MEA confidentielles. Selon les OA, la **communication du prix nominal et du coût réel** de la spécialité pharmaceutique doit être **envisagée avec soin**, mais ne doit pas entraver la création de ces nouveaux contrats « publics », qui présentent de nombreux avantages.

En réaction aux remarques de pharma.be, le contexte international n'est pas le moteur fondamental de la conclusion de contrats, car il existait déjà avant l'introduction des conventions. Le **principal problème** à l'origine de l'augmentation du nombre de contrats est le **prix élevé des spécialités pharmaceutiques**. L'établissement de conventions est devenu la norme et doit être abandonné.

Présidente de la CRM : abus de confidentialité dans les contrats et contrats publics uniquement en cas d'incertitudes budgétaires, envisager d'abord la possibilité d'un compromis

La Présidente de la CRM comprend la position de pharma.be sur la confidentialité, mais souligne également que l'industrie **abuse parfois de cette confidentialité pour ne pas honorer les accords conclus précédemment**. Il doit y avoir une confiance mutuelle et une cohérence dans l'application du principe de confidentialité. Les règles juridiques doivent être respectées. **Les révisions individuelles ne peuvent pas être une alternative aux contrats** car ceux-ci ne peuvent pas remplacer les conventions pour les spécialités pharmaceutiques existantes sous contrat. Un prix/coût moins élevé n'est pas seulement souhaité lors de la révision individuelle, mais aussi au moment de l'inscription.

Les (vice-)présidents de la CRM soulignent également que **les contrats publics ne peuvent être utilisés que pour faire face aux incertitudes budgétaires**.

Selon les (vice-)présidents de la CRM, il est souhaitable d'envisager **d'abord la possibilité d'un compromis entre la proposition de la CRM et la contre-proposition de l'entreprise** pour parvenir à une inscription définitive avant d'envisager un contrat public.

Medaxes : pas d'opposition aux contrats publics

Medaxes **ne s'oppose pas conceptuellement** à ce nouvel « outil ». Il peut être utilement déployé pour éviter les « hypothèses » - aujourd'hui souvent contestées - dans le cadre du processus de valorisation, par exemple en ce qui concerne l'impact budgétaire d'une augmentation « supposée »

du volume lors du passage du chapitre IV au chapitre I ou II. Toutefois, Medaxes souhaite souligner que les **contrats, qu'ils soient publics ou confidentiels, doivent rester l'exception** et qu'une inscription définitive doit rester le premier choix.

Administration :

L'industrie semble en partie opposée aux contrats publics. La société et le monde politique attendent que des mesures soient prises pour remédier au fait que des conventions confidentielles sont désormais conclues pour la majorité des spécialités pharmaceutiques. **Les contrats publics permettraient de faire face aux incertitudes budgétaires.**

2^e tour de réaction

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- Il est important de prendre des **mesures pour améliorer la transparence** des prix des médicaments. Ces contrats publics constituent une première étape.
- Une autre étape importante vers cette transparence des prix consiste à donner à une organisation comme le KCE un accès complet aux contrats dont les prix sont confidentiels, afin qu'une analyse globale de ces contrats et de leurs effets économico-sanitaires puisse être effectuée.

Réforme 32: Modification de la durée des conventions confidentielles

Il est proposé qu'une convention confidentielle ne dure plus que **six ans maximum**, en commençant par un « **Terme 1** » d'une **durée maximale de trois ans**, qui peut être **prolongé, une fois**, pour un « **Terme 2** » d'une **durée maximale de trois ans** après **évaluation** par le **groupe de travail** qui a établi le contrat. Parallèlement, la durée **minimale des conventions serait supprimée**. L'année de transition est supprimée. L'objectif est qu'une entreprise introduise un nouveau dossier auprès de la CRM au cours du Terme 2 (d'une durée maximale de 3 ans).

À l'expiration du Terme 2, la convention expire automatiquement. La convention peut être résiliée dès le Terme 1, par exemple si la firme ne tente pas de lever les incertitudes ou en cas d'arrivée de me-too ou d'equals.

Il n'y aurait plus de possibilité de conclure de nouvelle convention après une nouvelle procédure CRM si, dans le cadre d'une convention précédente, la durée maximale de six ans a déjà été atteinte. La possibilité d'un **contrat public** pourrait alors être envisagée.

En cas d'expiration du brevet et de demandes de remboursement pour des génériques ou des biosimilaires, la convention de la spécialité de référence expirerait automatiquement et cette spécialité serait définitivement inscrite selon les modalités du contrat, en tenant éventuellement compte d'une composante volume (voir la réforme concernant la stratégie de sortie).

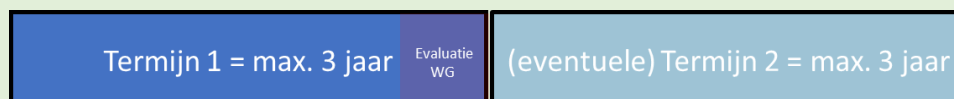
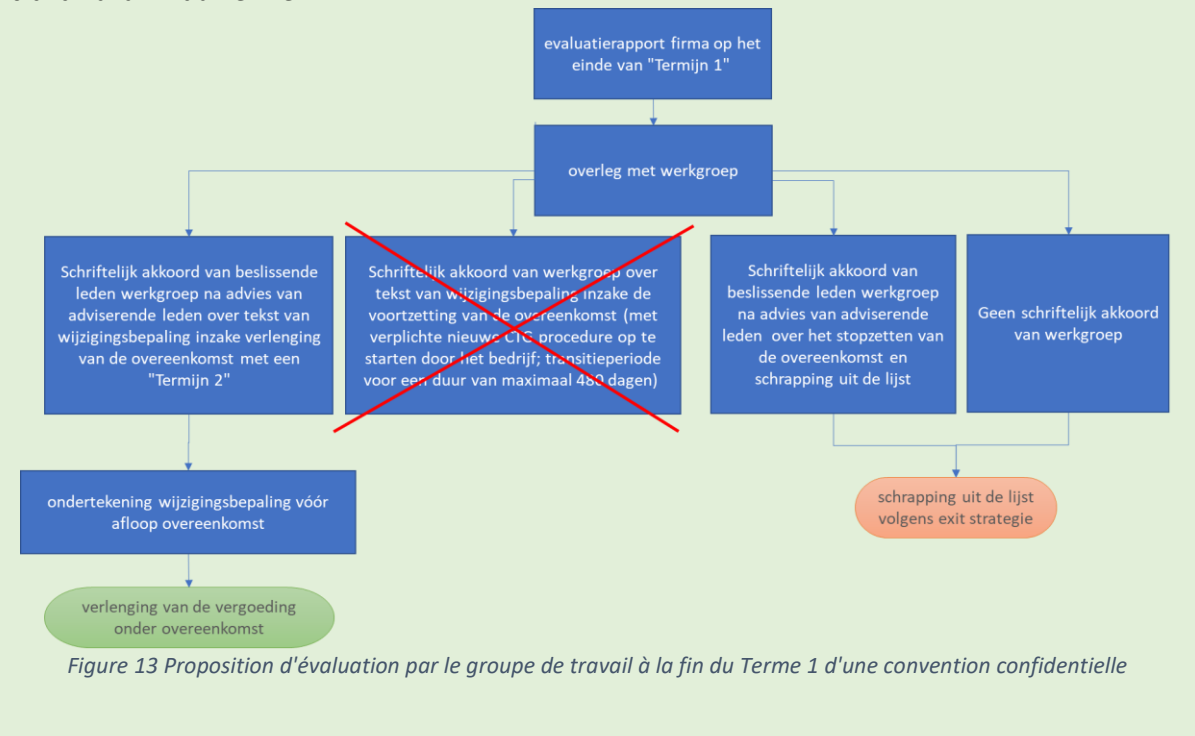


Figure 12 Durée proposées pour les conventions confidentielles

La figure ci-dessous présente de manière schématique l'évaluation effectuée par le groupe de travail à la fin du Terme 1.



Réaction des parties prenantes

Organismes assureurs (OA) : accord pour 2x3 ans

Les OA sont **d'accord** avec la proposition selon laquelle la durée maximale d'une convention serait de **2 x 3** ans.

Pharma.be : pas d'accord : 2x3 ans, suppression sans avis de la CRM, suppression de la période de transition

Pharma.be fait preuve de compréhension à l'égard des questions liées au renouvellement systématique des contrats, mais n'est pas d'accord avec cette proposition et émet un certain nombre de réserves à son sujet :

- Pourquoi ce maximum arbitraire de 6 ans ? Pourquoi ne pas préférer un système souple discuté au cas par cas en fonction du profil de la spécialité ? Pharma.be propose d'étendre la durée maximale d'un **terme contractuel à 5 ans, sans limiter le nombre de fois où un contrat peut être prolongé**. Pour cela, il faudrait modifier l'AR du 1^{er} février 2018.
- Il existe une différence entre la **limitation de la durée des contrats**, d'une part, et la **limitation de la prolongation des contrats**, d'autre part. Par ailleurs, **réduire le nombre de nouveaux contrats** est une chose, **éviter de prolonger les contrats existants** en est une autre.
 - o En ce qui concerne la durée des contrats, nous constatons qu'à **court terme (3 ans ou moins)**, il n'est pas possible, **dans la plupart des cas**, de répondre aux **incertitudes** formulées dans les contrats. Nous proposons plutôt de porter le **terme maximum de 3 ans à 5 ans**.
- Le retour vers la CRM devra se faire rapidement (après un maximum de 4,5 ans pour achever la procédure dans les délais prévus), dans certains cas sans que toutes les incertitudes cliniques aient été résolues. Il faut tenir compte de la **nature des incertitudes** auxquelles il faut répondre. Et **qu'en est-il des me-too** qui n'ont peut-être eu qu'un très court « Terme 1 » ?

- Sans nouvel avis de la CRM, le groupe de travail pourrait-il donc décider de retirer la spécialité de la liste à la fin du Terme 1 ? Sur quelles bases ? Pharma.be trouve **inacceptable qu'une suppression soit décidée par le groupe de travail et non par la CRM.**
- Qu'y a-t-il de prévu à la fin du Terme 2 ?
 - o **En cas de décision de remboursement : à quel prix sur la liste de remboursement** les spécialités seront-elles remboursées sur la base du niveau actuel de ristourne ? Les entreprises n'accepteront pas de réductions au niveau des contrats publics, ce qui entraînera des conséquences sur les prix internationaux. Ils sont opposés aux contrats publics.
 - o **En cas de suppression de la liste :** les entreprises doivent-elles s'engager au préalable à fournir leur spécialité dans le cadre de **la stratégie de sortie** ? À quel prix ? Pendant combien de temps ? Quelle est la raison de la décision de non-remboursement ? Comment cette stratégie de sortie sera-t-elle définie ?
- Les entreprises n'accepteront pas de signer de tels contrats en Belgique pour des périodes aussi courtes et liés à de tels risques et engagements pour l'avenir.
- Pharma.be **s'oppose également à la suppression des années de transition***.**

Alternative aux contrats à durée limitée selon pharma.be : pas de durée limitée fixée arbitrairement, mais des **incitants à mettre fin au contrat***.

- Valorisation des données collectées pendant la durée des contrats qui ont permis de lever les incertitudes : **augmentation du coût acceptable**, c'est-à-dire que le coût après le contrat doit pouvoir être supérieur au coût net pendant le contrat lorsque les reversements étaient justifiés par des incertitudes qui ont été levées depuis. D'ailleurs, le fait qu'un me-too soit entre-temps remboursé dans le cadre d'un contrat n'est pas une raison de refuser cette augmentation.
- Possibilité d'une **inscription définitive** négociée dès le départ dans le contrat, sans recours à la CRM sur la base des conditions décrites dans le contrat.
- **Valeur basée sur l'article 15** (pas d'effet automatique des plafonds lors du calcul des coûts nets)
- En cas de durée limitée et de fin de contrat obligatoire : **EU-6 safety net** (c'est-à-dire un prix sur la liste qui ne peut être raisonnablement inférieur aux prix européens de 6 pays comparables) doit s'appliquer, sinon ce n'est pas réaliste. Et les contrats publics ne sont pas une option pour les entreprises.

Administration : Terme 1 de 5 ans maximum suivi d'un Terme 2 de 2 ans maximum

En réaction à pharma.be : la proposition peut, peut-être, être adaptée à un **Terme 1 de 5 ans maximum suivie d'un Terme 2 de 2 ans maximum.**

En réaction à pharma.be concernant le prix, l'INAMI déclare : l'entreprise doit introduire un nouveau **dossier au moins deux ans avant l'expiration du brevet afin qu'un prix facial soit disponible un an avant l'expiration du brevet, sur lequel les médicaments hors brevet peuvent alors s'appuyer (*)**.

KCE : durée en fonction des incertitudes + contrôles

La **durée** du contrat doit être déterminée **en fonction des incertitudes** à lever. Il **n'est pas possible d'accorder immédiatement une période de 5 ans** sans procéder à une évaluation intermédiaire. Même si la durée n'est « que » de 3 ans, il convient de **vérifier régulièrement** que l'entreprise réalise les études nécessaires pour répondre aux incertitudes (par exemple, le suivi des enrôlements). Si l'entreprise **ne fait aucun effort** à cet égard, la **stratégie de sortie** doit pouvoir être appliquée rapidement. Voir la recommandation KCE rapport 288 sur les contrats :

En cas de demande d'informations spécifiques ou de génération de données cliniques, nous recommandons d'introduire un audit au plus tard un an après le début d'une convention pour

vérifier que les efforts nécessaires sont faits pour collecter les informations demandées. Si ces efforts ne sont pas considérés comme suffisants, ou s'il apparaît que des informations inappropriées sont collectées, la convention doit pouvoir être résiliée.

(Vice-)présidents de la CRM : limitation de la durée du contrat pour les spécialités pharmaceutiques sans incertitudes cliniques, sauf pour les « one-shot gene therapy » pour un effet à long terme

Les (vice-)présidents de la CRM voient l'avantage **de limiter la durée des conventions**, en particulier **pour les spécialités pharmaceutiques sans incertitudes cliniques** (uniquement liées à l'ERP). Il arrive aujourd'hui que des spécialités pharmaceutiques soient encore sous contrat après 10 ans ; cette situation doit absolument être évitée. Une limitation de la durée des contrats avec **au maximum une possibilité de renouvellement** (y compris la période de transition) et **sans possibilité de nouveau contrat après une nouvelle évaluation** par la CRM (maximum 3+3 ans) semble **essentielle**. Cela permettra notamment d'éviter les problèmes liés à la perte de l'exclusivité des brevets et aux réductions de prix qui s'ensuivent. Le maintien sous contrat d'une spécialité pharmaceutique est aujourd'hui essentiellement motivé par des raisons financières (notamment le système européen des prix de référence). Dans ce cas, **des contrats publics purement financiers** pourraient être utilisés.

La période de transition initialement proposée, d'une durée maximale de 480 jours après la deuxième période, devrait être incluse dans la période de trois ans prévue par la présente proposition. Dans le cas contraire, il s'agit d'une situation identique à la situation actuelle, et donc d'une prolongation de la situation actuelle. Même après l'expiration du brevet. Si l'entreprise n'a pas répondu aux incertitudes après six ans, elle ne le fera jamais. La **seule exception qui doit être prévue concerne les thérapies géniques one-shot pour un effet à long terme.** **

Medaxes :

Medaxes souligne **la nécessité d'une horizon scanning des produits hors brevet** afin que la durée des conventions des spécialités de référence puisse être adaptée en conséquence.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

La figure ci-dessous présente de manière schématique l'évaluation effectuée par le groupe de travail à la fin du Terme 1. Ce qui manque dans ce système, c'est la possibilité qu'à la fin de la période initiale, toutes les incertitudes aient été levées et qu'une nouvelle évaluation de la CRM soit nécessaire pour l'inscription définitive.

En ce qui concerne la remarque de l'Administration autour du *prix* (voir *) : Cette option ne limite guère la durée des contrats, compte tenu des extensions de la protection des brevets.

En ce qui concerne la *durée du contrat* (voir ** à la réaction de la CRM) : Dans la pratique, la durée des contrats MEA destinés à lever les incertitudes scientifiques doit être discutée dès le départ sur base des incertitudes scientifiques à lever une fois l'AMM obtenue. Ce dialogue doit permettre de s'accorder sur les incertitudes, leur approche (ECR, RWE, registre, etc.), la source des données et les délais nécessaires. La durée du contrat peut être déterminée sur base de ces critères objectifs convenus par les deux parties.

Organismes assureurs (OA)

Les OA répondent à la proposition de pharma.be concernant les incitants à la résiliation d'un contrat (voir * ci-dessus dans la réaction de pharma.be) : Les OA ne sont pas favorables à une augmentation automatique des coûts acceptables lorsque les données mentionnées permettent de lever les incertitudes. En effet, la valorisation et la détermination du coût acceptable reposent sur une évaluation de la CRM et tiennent compte de la place de la spécialité dans l'arsenal thérapeutique.

Pharma.be

Pharma.be apporte une nuance à sa réaction précédente concernant son opposition à la suppression des années de transition (voir *** ci-dessus en réaction à pharma.be). Nuance : pharma.be n'est pas d'accord avec le fait que le GT puisse supprimer un produit, seule la CRM peut le faire. L'entreprise doit savoir en temps utile quand elle doit revenir à la CRM. Si cette procédure CRM se situe après la fin formelle du contrat, il n'est pas possible que, pendant cette « période » de transition, les plafonds de la dernière année contractuelle soient repris tels quels.

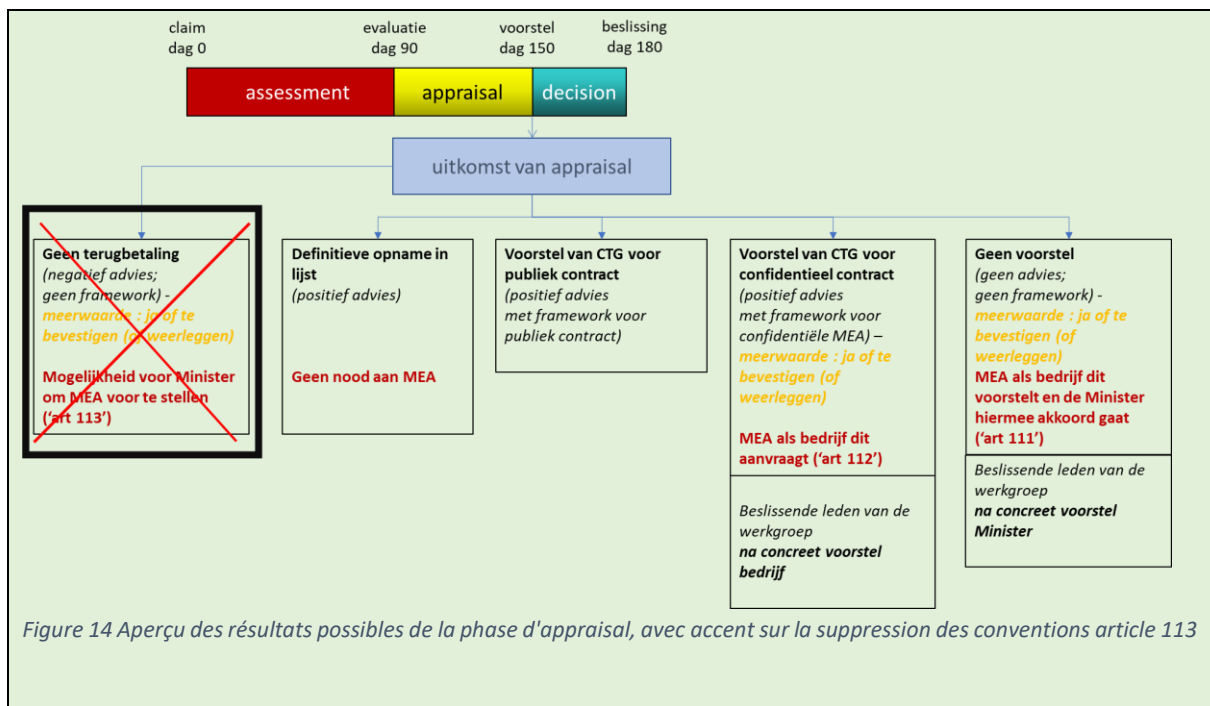
Réforme 33: Suppression des conventions article 113

Il est proposé de supprimer les conventions article 113. Cela signifierait **qu'après une proposition négative de la CRM, plus aucune convention article 113** ne pourrait être initiée sur proposition du Ministre des Affaires sociales. Toutefois, la possibilité de **réintroduire un dossier** par le biais d'une **procédure LOOP (voir plus loin la Procédure 9)** serait maintenue.

Selon cette proposition, le **Ministre des Affaires sociales pourrait toujours décider de déroger à un avis négatif de la CRM** et d'inscrire définitivement la spécialité en question. Cela **ne permettrait pas** d'exiger du demandeur qu'il recueille des preuves supplémentaires **pour lever les incertitudes cliniques, ni d'exercer un quelconque contrôle budgétaire**. Il est possible de mettre fin à un **remboursement définitif** si nécessaire, mais **cela prend plus de temps et est plus compliqué** que de mettre fin à un remboursement temporaire.

En vertu de cette nouvelle proposition, **les conventions confidentielles seraient encore seulement possibles :**

- **Sur proposition motivée de la CRM avec un cadre** (incertitudes, conditions de remboursement, idée de coût acceptable)
- **En l'absence de proposition motivée de la part de la CRM**
- **À la suite d'une procédure administrative** (par exemple, l'extension de la gamme)



Réaction des parties prenantes

Organismes assureurs (OA) : en faveur de la suppression des conventions article 113, font remarquer l'absence de cadre de négociation. Avis de la CRM

Les OA **sont favorables** à la suppression des conventions article 113. Bien que le groupe de travail puisse utiliser des éléments de la procédure CRM, les OA estiment **qu'il n'y a pas de cadre pour une convention si la CRM a formulé un avis négatif**. Ils argumentent que cela place le groupe de travail dans une position de conflit avec la CRM.

Pharma.be : n'est pas d'accord avec la suppression des conventions article 113

Pharma.be n'est pas **d'accord avec la suppression des conventions article 113**. Le Ministre a récemment entamé des négociations conformément aux dispositions de l'article 113 pour différentes spécialités dans des domaines où les besoins médicaux sont importants, et certaines de ces négociations ont abouti. Pharma.be voit une plus-value évidente liée à l'article 113. La **procédure LOOP ne doit pas devenir une alternative** à l'article 113. Outre la charge administrative que cela représente pour tout le monde, cela retarde aussi l'accès pour les patients. La possibilité de négocier des contrats accroît la transparence du processus décisionnel. Les conventions article 113 ne doivent pas **être utilisées fréquemment**, mais elles **sont nécessaires**. **Le Ministre doit toujours être responsable en dernier ressort**. Parfois, les avis de la CRM ne sont pas entièrement motivés d'un point de vue scientifique, et il doit donc toujours être possible de s'en écarter.

Les (vice-)présidents de la CRM ne sont pas favorables à la suppression de l'article 113.

Les (vice-)présidents de la CRM **ne sont pas favorables à la suppression des conventions article 113** car, selon eux :

- 1) Cette suppression signifie qu'en cas d'avis négatif de la CRM, si le Ministre veut s'en écarter pour des raisons sociales ou budgétaires, **seule une inscription définitive reste encore possible**, même si nous sommes alors dans une situation comportant des **incertitudes** ;

- 2) Cela conduit à un traitement différent des dossiers qui ne sont pas éligibles à une convention et qui donnent au Ministre la possibilité d'une dérogation, par rapport aux dossiers éligibles à une convention, et donc à une incohérence, voire à une **discrimination** ;
- 3) Cela signifie également que la **CRM assume la responsabilité** de la décision dans cette situation particulière, ce qui ne fait pas partie de ses attributions actuelles.

Dans la plupart des cas, un **avis négatif de la CRM n'est pas unanime**. Il doit être possible de s'écarter de cet avis si le Ministre le juge nécessaire.

La situation dans laquelle le Ministre va à l'encontre de l'avis de la CRM et conclut une convention article 113 est **exceptionnelle**, mais elle est devenue plus fréquente ces dernières années, ce qui démontre la **nécessité** de telles conventions.

Administration : favorable à la suppression de l'article 113

L'administration n'accepte pas l'argument des (vice-)présidents de la CRM. Selon **l'administration, il n'y a pas de discrimination** entre un dossier pour lequel la CRM a émis une proposition définitive positive et un dossier pour lequel la CRM a émis une proposition définitive négative, **puisque dans les deux cas, le ministre des Affaires sociales n'a que la possibilité d'inscrire définitivement la spécialité/nouvelle indication en question ou de prendre une décision négative**. La CRM émet un avis et le Ministre le suit ou non (et décide alors l'inscription définitive).

En cas d'avis négatif de la CRM, trois options sont possibles :

- 1) Le ministre prend une décision négative ;
- 2) Le ministre prend une décision positive (le Cabinet peut contacter la firme et tenter de parvenir à un accord sur un coût raisonnable) ;
- 3) La firme clôture le dossier et le réintroduit par le biais d'une procédure LOOP, avec un prix plus raisonnable qui peut convaincre la CRM qu'une convention article 112 vaudrait la peine. Toutefois, la procédure LOOP ne doit pas être considérée comme une alternative aux conventions article 113 : selon que la firme est d'accord ou pas avec l'évaluation de la CRM, un nouveau dossier peut être introduit à la CRM, que ce soit par le biais d'une procédure LOOP ou non.

La suppression des conventions article 113 **confère une légitimité supplémentaire à la CRM**. Il faut également tenir compte de la situation politique future et reconnaître que les **conventions article 113 pourraient être utilisées de manière abusive à l'avenir**.

Cabinet : favorable au maintien de l'article 113

Le Ministre souhaite suivre la CRM dans tous les cas, mais il est parfois nécessaire de **s'écarter de l'avis de la CRM pour des raisons sociales**. Cet écart doit être **dûment motivé**. Être cohérent : **soit le Ministre est responsable en dernier ressort de toutes les procédures, soit il ne l'est pas**.

Fonds spécial de solidarité : préoccupé par l'impact de la suppression de l'article 113

En vertu de la loi, le Fonds spécial de solidarité ne peut plus intervenir dans les situations où la CRM a émis un avis négatif. Il est important de garder cela à l'esprit lorsque l'on aborde la question de la suppression des conventions article 113.

VPP : ambiguïté

Pour la VPP, il n'est pas encore clair si l'avis de la CRM deviendrait ou pas déterminant désormais en cas de proposition définitive négative.

Domus Medica : pas à tout prix favorable à l'article 113

Les conventions article 113 peuvent conduire à des dérogations par rapport à nos pays voisins. Domus Medica plaide en faveur **d'une plus grande coopération internationale** dans le cadre de

BeNeLuxA, ce qui peut également mettre une pression sur le Ministre pour qu'il suive l'avis de la CRM.

Réforme 34: Introduction d'une stratégie de sortie pour les conventions

Il est proposé d'introduire une stratégie de sortie pour les conventions, qui comprend deux aspects :

1. **Lors de l'arrêt et/ou de la non-prolongation** d'une convention entraînant la suppression d'une spécialité de la liste, une **extinction du remboursement est généralement** prévue afin de **protéger les patients** sous traitement (« la clôture de la cohorte »). Ce scénario d'extinction est inclus au moment de la conclusion de la convention. De facto, ce sont les **conditions** dans lesquelles le remboursement est éteint ou supprimé, et auxquelles l'entreprise doit se conformer à la fin, l'arrêt, et/ou la non-prolongation d'une convention entraînant la clôture de la cohorte ou la suppression immédiate d'une spécialité de la liste.
2. **À l'arrivée des génériques/biosimilaires*** : Lors de la demande de remboursement pour des génériques/biosimilaires, la **convention relative à la spécialité de référence originale et la confidentialité de cette convention en cours expirent**. La **spécialité originale est définitivement inscrite** selon les modalités de la convention (conditions et **coût net** présumé tel que défini dans l'annexe de la convention + effet volume éventuel). On vérifie alors si, lors de la détermination du coût net présumé dans le cadre du contrat, il a déjà été fait référence à une spécialité déjà incluse dans le remboursement de référence (afin d'éviter un double « patent cliff »). La firme responsable de la spécialité originale a la possibilité d'introduire préalablement une nouvelle demande de remboursement auprès de la CRM et d'être ainsi définitivement inscrite par le biais d'un nouveau processus décisionnel.

Ces deux aspects font l'objet de **dispositions** univoques et standardisées, **reprises dans la partie publique** de chaque convention.

1. bij afloop, stopzetten en/of niet verlengen van een overeenkomst die leidt tot de schrapping van een specialiteit uit de lijst

- uitdoving van de vergoeding voorzien met het oog op bescherming patiënten onder therapie ("sluiten cohorte")

2. bij komst van generieken/biosimilars

Aanvraag tot vergoeding van generiek/biosimilar

Optie 1

- Secretariaat CTG start administratieve procedure om contract te beëindigen en specialiteit definitief in te schrijven onder bepaalde voorwaarden (bv vooropgestelde nettokost per patiënt in overeenkomst origineel + eventueel volume-effect)

Optie 2

- Vrijgave door RIZIV van de vooropgestelde nettokost per patiënt in overeenkomst origineel + eventueel volume-effect, aan de firma die vergoeding vraagt voor generiek/biosimilar, zodat referentiekost voor toepassing patentcliff bekend is aan firma van generiek/biosimilar (=vertrouwelijkheid wordt opgegeven)
- Bij opening referentiecluster en prijsdaling origineel, automatische beëindiging van overeenkomst en definitieve inschrijving

• RISICO: door prijsdaling specialiteit kan firma beslissen om specialiteit van de markt terug te trekken --> scenario schrapping / sluiten cohorte

Firma originele specialiteit onder contract kan steeds vooraf aan patentverval nieuwe CTG procedure doorlopen met oog op definitieve inschrijving

Procedure dient afgerond te zijn vóór 1e aanvraag generiek/biosimilar (ter info: CTG procedure kan tot 530 dagen duren, inclusief schorsingen)

Figure 15 Stratégie de sortie proposée pour les conventions

Réaction des parties prenantes

Pharma.be :

Concernant le premier point de la proposition : le GT ne peut pas supprimer et un EU-6 safety net doit s'appliquer (voir également le commentaire de pharma.be dans la Réforme 32).

Concernant le deuxième point de la proposition : le contrat prend fin à l'ouverture du cluster, en échange de la révision de l'article 15 et de l'introduction de l'EU safety net.

Pharma.be propose de mettre fin aux **contrats lors de l'ouverture des clusters, en échange d'une révision de l'article 15 (basé sur la valeur) et de l'application d'un EU Safety net**, c'est-à-dire d'un prix facial qui ne peut raisonnablement pas être inférieur, en comparaison aux prix européens de six pays comparables.

*Pharma.be souhaite prévoir la possibilité, lors des négociations d'une convention, d'établir d'ores et déjà des accords sur les **modalités de fin de la convention et de procéder à une inscription définitive sans nouvelle soumission à la CRM.** *** (dans le 2^e tour de réaction, pharma.be souhaite supprimer cette phrase, voir ci-dessous).*

Pharma.be ne trouve **pas acceptable** que la **stratégie de sortie se fasse aux dépens de l'entreprise** (scénario d'extinction pour combien de temps, à quel prix ?), estimant que cela conduirait les entreprises à ne plus conclure de contrats (les « exit barriers sont des entry barriers ») Cette **sortie** doit également **être limitée dans le temps**, selon pharma.be : les médecins doivent avoir le temps **de faire passer leurs patients à d'autres thérapies**, mais ce temps doit être limité (par exemple, 1 an).

Des solutions doivent être trouvées pour la résiliation des contrats de spécialités pharmaceutiques dont le brevet ou le certificat complémentaire de protection (CCP) est sur le point d'expirer, et ces solutions doivent être appliquées non seulement aux nouveaux contrats, **mais aussi aux contrats déjà en cours**. Pharma.be élabore encore des propositions en interne. Ce faisant, deux principes sont d'ores et déjà clairs :

(i) le **prix hors contrat doit être « value-based »** et **ne peut être affecté** par l'effet des **plafonds budgétaires**. (pharma.be parle ici du prix hors contrat avant l'application des baisses de prix dans le cadre des « cliffs », qui sont très substantielles en Belgique).

(ii) un **safety net** basé sur l'UE-6 doit être mis en place pour éviter que la spécialité ne soit retirée du marché.

Le prix value-based pourrait déjà être fixé **un an avant l'expiration du brevet**, moyennant l'application du safety net. De cette manière, les entreprises qui développent des génériques et des biosimilaires pourraient déjà savoir quel sera le prix de la spécialité de référence après la fin du contrat, après application du patient cliff. Par ailleurs, lors de la conclusion du contrat, le **prix facial** auquel la spécialité pharmaceutique sera définitivement inscrite peut éventuellement déjà être fixé.

Pharma.be ne pense pas qu'il faille appliquer aux **spécialités pharmaceutiques distribuées parallèlement** la même règle qu'aux génériques et aux biosimilaires.

Dans un **contexte européen**, tous les problèmes liés aux prix élevés des spécialités pharmaceutiques ne peuvent pas être résolus au niveau national.

Organismes assureurs (OA) : favorables à la stratégie de sortie, ils ne sont pas d'accord avec l'introduction d'un EU safety net

Les OA sont **favorables** à l'introduction d'une **stratégie de sortie**.

Les OA **ne sont pas d'accord** avec la proposition de pharma.be de mettre en place un **safety net** basé sur l'UE-6 pour la fixation du prix après le contrat. Cela laisserait penser que **la valeur attribuée par la CRM n'est pas (plus) pertinente**. En outre, certains mécanismes peuvent également être en place dans d'autres pays qui font que le prix facial publié ne reflète pas le coût réel d'une spécialité pharmaceutique. En outre, l'UE-6 est évolutif et dynamique, et il doit toujours être possible d'obtenir un prix inférieur à cette référence.

Medaxes : d'accord avec l'arrêt du contrat en cours pour la spécialité de référence au début de la demande de remboursement de la version hors brevet.

CONTEXTE

Il est clairement ressorti de discussions antérieures dans le contexte des demandes de remboursement de spécialités pharmaceutiques hors brevet que les procédures actuelles ne sont souvent pas faisables pour assurer un accès rapide au marché pour les spécialités pharmaceutiques hors brevet lorsque, au moment de la demande de remboursement de ces dernières, un MEA est toujours en cours pour la spécialité de référence. En effet, en raison de la nature confidentielle du MEA, **la discussion de la demande de remboursement de la spécialité pharmaceutique hors brevet au sein de la CRM est en pratique impossible, vu que le « point de référence » sur lequel la base de remboursement de la version hors brevet doit être alignée n'est pas connu**. En outre, la question se pose de savoir si cette façon de procéder est compatible avec la Directive de transparence 89/105/CEE, qui stipule que la détermination du prix et du remboursement des spécialités pharmaceutiques doit se faire selon des critères objectifs et vérifiables, sur la base d'une décision motivée qui fait l'objet d'une publication appropriée.

EXPOSÉ DU PROBLÈME

Medaxes estime que le remboursement via un contrat n'a plus de raison d'être à partir du moment où des spécialités pharmaceutiques hors brevet sont mises sur le marché. En effet, à ce moment-là, il n'y a plus de raison de travailler avec un MEA. On peut supposer, d'une part, que les incertitudes cliniques ont été clarifiées à ce moment-là et, d'autre part, que les incertitudes budgétaires peuvent être (largement) absorbées par la réduction des coûts associée à l'entrée sur le marché des spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires.

PISTE DE SOLUTION

Medaxes propose donc la ligne de conduite suivante pour parvenir à des situations praticables lorsque des versions hors brevet d'une spécialité de référence remboursée sous MEA sont prêtes à être lancées sur le marché : **au plus tard au moment de la soumission auprès de la CRM de la demande de remboursement de la spécialité pharmaceutique hors brevet, le MEA de la spécialité de référence doit être interrompue de plein droit**. En effet, à ce moment-là, il n'y a plus de raison d'être de fonctionner avec un MEA (cf. supra).

Cette proposition implique évidemment une adaptation du cadre juridique (propositions de texte rédigées en vue de modifier la législation pour faciliter l'accès au marché des spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires dont la spécialité de référence est (partiellement) remboursée par le biais d'un contrat).

Medaxes propose la modification de la loi suivante :

Un nouvel article (art. 117/1) est ajouté dans l'AR du 01.02.2018.

Au moment de l'inscription sur la liste d'une spécialité pharmaceutique dont une spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une convention est le produit de référence, la convention est résiliée de plein droit et la spécialité de référence est définitivement inscrite sur la liste, moyennant une base de remboursement conforme aux dispositions de l'article 35ter.

En outre, il faut veiller à ce qu'une **baisse de prix patent-cliff-like ne soit pas appliquée deux fois**. Actuellement, la **base de remboursement de la spécialité pharmaceutique originale doit déjà correspondre au « niveau de prix Post Clusteropening » (PCP)**. La variante hors brevet recevra alors la même base de remboursement.

En outre, Medaxes souhaite que le cadre budgétaire soit divulgué en temps utile et que soit évitée la double application du patent cliff.

Outre l'élaboration d'une stratégie de sortie, Medaxes s'attend à ce qu'on travaille aussi sur les clauses du contrat facilitant l'arrivée sur le marché de variantes **hors brevet**.

Les aspects importants à cet égard sont la divulgation **en temps utile**, de préférence dès l'autorisation de l'EMA/AFMPS, **du cadre budgétaire** dans lequel le médicament **hors brevet** peut être mis sur le marché. En outre, **à partir de l'arrivée du médicament hors brevet sur le marché, les conditions de remboursement de la spécialité de référence doivent être alignées sur celles de la version hors brevet** de manière que les conditions de concurrence soient les mêmes pour tous, et la finalité n'est pas claire pour Medaxes aujourd'hui. Medaxes n'est pas suffisamment rassuré par les documents et les discussions. Medaxes prendra connaissance de la proposition concrète dans le projet de rapport final et fera des commentaires plus détaillés à ce sujet. Medaxes souhaite que les aspirations de l'industrie en matière de faisabilité et de prévisibilité soient prises à cœur et que les **niveaux de prix post-ouverture du cluster soient économiquement réalistes**. Selon Medaxes, c'est sur ce point que les propositions discutées manquent manifestement leur but.

Medaxes demande que l'on veille à **éviter la duplication des mécanismes de « patent cliff »** lors de la fixation du prix des spécialités pharmaceutiques innovantes en tenant compte du prix post-brevet des comparateurs.

Medaxes propose d'offrir la possibilité aux entreprises développant des spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires de signer des **conventions de confidentialité afin que les informations nécessaires concernant le prix de la spécialité de référence puissent leur être communiquées en temps utile sans être rendues publiques**.

Administration :

L'objectif est **d'éviter** le plus possible le **scénario 2** de la stratégie de sortie. De toute façon, l'expiration du brevet pendant que la convention est encore en cours ne concerne qu'une **petite minorité** des spécialités pharmaceutiques sous contrat.

En réaction aux propositions de pharma.be : il ne semble pas possible de fixer le prix facial définitif dès la conclusion du contrat, vu l'évolution certaine du marché et une **nouvelle évaluation de la CRM sera donc nécessaire**. Si le prix value-based doit être fixé un an avant l'expiration du brevet, **un nouveau dossier CRM doit être introduit deux ans avant l'expiration du brevet** afin que la CRM puisse effectuer une évaluation value-based. Les spécialités pharmaceutiques existantes sous contrat dont le brevet expire dans les 3 ans pourraient alors bénéficier d'une année de transition à l'expiration de la convention.

En réaction aux remarques de Medaxes : le moment de la demande de remboursement d'un générique/biosimilaire semble correct car, **dans la plupart des cas, le coût présumé a été défini dans la proposition de la CRM pour la spécialité originale** et le fabricant de génériques peut donc certainement **estimer le coût net**. Il est possible de prévoir qu'une entreprise qui produit des médicaments **hors brevet** ne puisse pas retirer **sa demande une fois que le coût net présumé a été divulgué** : elle doit être certaine que le générique/biosimilaire sera alors mis à disposition sur le marché belge.

KCE : introduire l'obligation, arrêt opportun des contrats

Si les entreprises **ne sont pas tenues** d'introduire un nouveau dossier CRM deux ans avant l'expiration du brevet, **elles hésiteront** à le faire parce qu'elles veulent **maintenir le prix le plus élevé possible**.

Il faut pouvoir **mettre fin aux contrats en temps utile** et il faut passer à **des prix publics acceptables pour les spécialités pharmaceutiques**. Les contrats sont établis en raison de prix faciaux trop élevés, mais ils entraînent à leur tour des prix faciaux encore plus élevés pour d'autres nouvelles spécialités. Un des objectifs est de parvenir à des prix publics plus acceptables.

Organismes assureurs (OA) :

Les OA sont d'accord avec le point de vue du KCE. Les « **ristournes** » accordées dans le cadre des contrats **ne constituent pas une faveur de l'industrie à la société**, mais sont basées sur la valeur de la spécialité pharmaceutique telle qu'elle est déterminée par la CRM.

(Vice-)présidents de la CRM : pas d'opposition

En principe, si la **durée des contrats est limitée**, le **scénario 2 de la stratégie de sortie n'a plus lieu d'être**.

La stratégie de sortie doit prévoir la possibilité de **mettre fin à un contrat sans revenir à la CRM** (et pas seulement pour des raisons de sécurité).

BAPIE : pense que le scénario 2 de la stratégie de sortie doit également s'appliquer à la DP (distribution parallèle) **

Le deuxième aspect de la stratégie de sortie doit s'appliquer avec l'arrivée des génériques, des biosimilaires et des spécialités pharmaceutiques **distribués parallèlement**. BAPIE rapporte ce qui suit :

Tout d'abord, **nous nous réjouissons** de la **simplification et du traitement plus rapide** des dossiers dans le deuxième bloc qui comprend l'importation parallèle (IP) et la distribution parallèle (DP). Nous saluons le fait qu'un **dossier clinique ne soit plus nécessaire**, mais que seul le caractère « similaire » de la spécialité déjà remboursée compte, à son tour, pour permettre son remboursement.

- a) Selon IQVIA, l'IP représentera **4 %** du marché de la pharmacie en Belgique d'ici 2021. Par la présence de sa concurrence, les **prix de ces spécialités pharmaceutiques peuvent baisser** et l'on peut éviter des pénuries (importation de 1,5 million de traitements mensuels de la liste de l'AFMPS. Traitements absents de la liste de l'AFMPS au cours des 3 dernières années). Par ailleurs, **sur le marché hospitalier, notre part de marché est de 0 %**. Il s'agit principalement d'un marché de spécialités sous MEA et où les spécialités DP étaient jusqu'à présent systématiquement refusées au remboursement par la CRM. Cette situation est juridiquement incorrecte (voir la note au Cabinet) et a finalement découragé les entreprises de demander l'admission au remboursement.
- b) Nous sommes convaincus que le **remboursement de la DP** peut signifier des **économies significatives** pour l'INAMI, sans coût supplémentaire. Les principaux acteurs internationaux de la DP sont les sociétés **Abacus et Orifarm**. Leur chiffre d'affaires annuel dépasse le milliard d'euros : ce sont donc des acteurs majeurs. Elles disposent d'un grand nombre d'enregistrements EMA pour des spécialités récentes et coûteuses. Ces entreprises possèdent chacune plus de 8 000 autorisations EMA, ce qui entraînerait une concurrence dans un grand nombre de MEA.

- c) **Les spécialités IP et DP sont les seules à pouvoir introduire la concurrence dans les spécialités brevetées ou sous licence secrète.** Toutefois, les économies réalisées grâce à la concurrence des DP et IP dépendent du cadre réglementaire auquel elles sont soumises. Si le cadre réglementaire leur est ouvert, les économies sont importantes. Si le cadre est fermé, des opportunités d'économies tout aussi importantes sont manquées. C'est actuellement le cas en Belgique.
- d) Pour que la concurrence puisse émerger dans ce secteur, « *l'introduction d'une **clause type** dans les contrats, créant la **possibilité de résilier une convention existante** si une alternative à cette spécialité (sans plus-value) devient éligible au remboursement pendant la durée de la convention* » **doit également couvrir les produits DP.**
- e) Si la confidentialité existante n'est plus appliquée pour les IP/DP et que les prix et les remises sont connus, cela permettra la concurrence dans la mesure du possible. En effet, les entreprises qui recourent à la DP sont des grossistes européens qui « distribuent » en Europe des spécialités achetées dans les pays les moins chers de l'UE et revendues dans des pays plus chers.
- f) Si les produits IP et DP sont rémunérés, mais que **le secret des MEA est préservé**, non pas en ce qui concerne le prix, mais en ce qui concerne **les remises accordées**, il faudrait suivre la **solution suédoise**, où l'introduction d'une **clause de commerce parallèle** fait que **les remises sont à la charge du titulaire de l'AMM, quel que soit le canal de distribution.** Dans la DP, les spécialités ne sont pas seulement « égales » elles sont identiques, fabriquées par le titulaire de l'AMM qui détient l'AMM et assume les responsabilités quel que soit le canal de distribution.

C'est parce que les sociétés de DP agissent en tant que grossistes européens que **le remboursement des spécialités distribuées parallèlement doit se faire sur la base du prix et du coût au niveau de ce qui a été convenu entre le titulaire de l'autorisation (procédure centralisée) et l'INAMI dans le contrat conclu avec ce titulaire.** En outre, une réglementation de ce type est nécessaire au regard du principe de libre circulation des marchandises au sein de l'UE, comme le soulignent l'arrêt de la Cour de justice du 3 juillet 2019 (affaire C-387/18, Delfarma, points 22 à 26) et l'avis du Conseil d'État (section de législation) n° 71.898/1/V.

Nous envisageons **d'organiser cette concurrence** par le biais d' « **appels d'offres** » organisés au niveau des hôpitaux ou des groupes d'hôpitaux, dont les résultats seront annoncés par l'INAMI, qui sera chargé de répartir les bénéfices de ces appels d'offres entre la sécurité sociale et les hôpitaux.

- Pourquoi des appels d'offres par les hôpitaux ou des groupes ?
 - a. Parce que nous voulons être sûrs de pouvoir répondre à l'offre disponible.
- Pourquoi la position centrale de l'INAMI dans ces appels d'offres ?
 - a. Parce qu'il pourra arbitrer sur ce qui reste aux hôpitaux...

L'introduction de la concurrence au niveau des MEA via la DP et l'IP permettra à l'INAMI de négocier : a priori de meilleurs contrats avec les détenteurs des autorisations de mise sur le marché (par crainte des DP/IP) ou, a posteriori, de compenser le poids de contrats moins avantageux qu'à l'étranger. Ainsi, l'INAMI bénéficiera directement et indirectement de la concurrence qu'offre notre secteur.

LUSS : une stratégie de communication importante pour les patients

La LUSS estime qu'il est fondamental **d'exiger des preuves**, d'imposer des conditions d'utilisation et que la spécialité pharmaceutique soit efficace. Mais si le remboursement est supprimé/réduit, il doit y avoir une **stratégie de communication vers les patients** : savoir dès le début qu'il y a une incertitude qui doit être comblée, que le remboursement pourrait être temporaire.

VPP : dans un scénario d'extinction, la protection des patients est centrale

Pour la VPP, il est très important que la **protection des patients en cours de traitement** soit au centre des préoccupations lors de l'arrêt d'un remboursement (scénario d'extinction).

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

En ce qui concerne le *safety net mentionné par pharma.be* : La pertinence de cette référence peut être mise en doute, car le prix d'application en Allemagne est le prix pratiqué par l'entreprise au cours de la première année de commercialisation et est souvent l'un des plus élevés du marché. Dans d'autres pays de référence, le prix de certaines catégories de médicaments est peu discuté (voir par exemple l'Autriche). Si cette référence est maintenue, on peut s'interroger sur l'utilité de l'évaluation de la CRM.

En ce qui concerne la remarque de pharma.be « *lors de la conclusion du contrat, le prix facial est déjà fixé sous lequel la spécialité pharmaceutique sera définitivement inscrite* » (voir *) : Sur un marché en évolution rapide cette proposition n'est pas réaliste. L'arsenal thérapeutique disponible lors de la signature du contrat est très différent de celui applicable à la fin de la convention, et la valeur thérapeutique du produit couvert par la convention évolue parallèlement.

Medaxes

En ce qui concerne le paragraphe du deuxième point de la Réforme 34 (voir *), Medaxes fait la remarque suivante : Medaxes **se demande** si l'inscription au coût net de l'original suivi d'un patent cliff ou biocliff sur les deux aboutira toujours à des **niveaux de prix économiquement viables tant pour l'original que pour les produits hors brevet**. Les filets de sécurité procéduraux/juridiques nécessaires devront être mis en place pour éviter que cette mesure ne réduise considérablement l'accessibilité. La procédure à suivre pour décider qu'il existe un risque de « double patent cliff » est également importante, mais elle n'est pas décrite dans le document disponible.

Medaxes préconise un système qui maximise l'accessibilité aux médicaments **hors brevet** et, à cette fin, tiendra compte d'une analyse de faisabilité au niveau de l'entreprise. Medaxes souhaite en discuter plus en détail au moment de l'élaboration opérationnelle.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

Dans le cas de l'arrêt d'une convention, la protection du patient sous traitement est en effet essentielle. **Les limitations de temps, dans lequel les patients doivent passer à une autre thérapie, sont, par exemple, irréalistes s'il n'y a pas d'autre thérapie.**

Organismes assureurs (OA)

Les OA réagissent comme suit à la proposition de BAPIE (voir **). Les OA ne sont pas vraiment favorables aux importations et à la distribution parallèles, où les entreprises achètent des médicaments dans un pays et les vendent dans un autre. Jusqu'à présent, les OA n'ont pas vu de plus-value à ces pratiques pour le patient ou l'AMI (assurance maladie). Au contraire, elles sont souvent utilisées comme argument pour maintenir les prix à un niveau élevé. L'importation et la distribution parallèles devraient faire l'objet d'un débat approfondi sur leur valeur pour le système de santé.

pharma.be

Le rapport final provisoire du 27 décembre 2023 contenait la réaction suivante de *pharma.be* : *Pharma.be souhaite prévoir la possibilité de convenir d'ores et déjà des modalités de résiliation de la convention pendant les négociations d'une convention et de procéder à une inscription définitive sans réintroduction à la CRM. (voir ***)*

Pharma.be a effectivement fait cette proposition ; cependant, cette proposition n'est pas limitée à la situation de l'expiration des brevets mais a une portée générale (voir également notre position sur la Réforme 32). Par conséquent, pharma.be demande de supprimer cette phrase.

Réforme 35: Modifications de l'article 15 des conventions

Dans les contrats de remboursement qui sont conclus, l'INAMI a prévu ces dernières années une **clause supplémentaire stipulant que la base de remboursement d'une spécialité pharmaceutique lors de son inscription définitive (après expiration du contrat) ne peut pas dépasser le coût payé par l'INAMI dans le cadre du contrat** (sauf si des preuves supplémentaires peuvent justifier un prix plus élevé). Cette clause est incluse dans ces contrats à l'article 15, c'est pourquoi cette disposition est souvent appelée « **disposition de l'article 15** ».

Il est proposé de modifier cet article 15 des conventions. Les modifications à apporter porteraient sur les aspects suivants :

- 1 L'article 15 continuerait à s'appliquer **uniquement lors de l'évaluation d'un Terme 1 d'une convention arrivant à expiration**. En cas de prolongation du contrat à un **Terme 2**, l'entreprise devra prendre en compte le coût net prévu présumé dans l'annexe de la convention. Cela permettrait de tenir compte d'un **éventuel effet de volume** lors de la détermination du coût net final pour la prolongation de la convention.
- 2 **En cas de nouvelle évaluation CRM**, le coût demandé par la firme pourrait être différent **du coût net présumé dans la convention**, puisqu'il s'agit de facto d'un nouveau processus décisionnel. Toutefois, cela n'empêcherait pas la CRM de revenir au coût présumé lors de la première évaluation CRM dans la formulation de son avis*.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be :

Pharma.be estime que la proposition de réforme constitue une **grande amélioration** par rapport à la situation actuelle. Selon eux, il est bon qu'il n'y ait **plus d'application linéaire des plafonds**.

Pharma.be souhaite inclure une formulation très explicite concernant le coût d'une spécialité pharmaceutique lors de la prolongation de la convention ou dans le cas d'une nouvelle convention après réévaluation CRM. Éléments clés de la proposition de pharma.be : **non pas le coût réel sous contrat, mais en revanche le willingness to pay (WTP) et le chiffre d'affaires doivent être pris en compte**.

Il existe une différence entre la **limitation de la durée des contrats**, d'une part, et la **limitation de la prolongation des contrats**, d'autre part. En ce qui concerne la limitation de la prolongation des contrats et la possibilité de se retirer du contrat, l'article 15 du contrat type pose un problème à pharma.be. Actuellement, l'article 15 fonctionne comme un piège : une fois que l'on est dans un contrat, il est difficile d'en sortir, surtout si les conditions financières sont encore plus strictes à

chaque prolongation. Pharma.be est convaincue que **la limitation des prolongations ne fonctionnera pas sans une réforme en profondeur de l'article 15 du contrat type.**

Pharma.be recommande : **un article 15 « value-based »** dans la convention. Action proposée :

- la **volonté de payer** convenue avec le payeur dans **l'annexe 1** des conventions (quelle est la logique du mécanisme de compensation, en particulier quelle est la **valeur thérapeutique** attribuée à la spécialité dans l'indication en question et quel est le **chiffre d'affaires escompté**)
- modifier l'article 15 du template standard d'une convention : en l'absence de données supplémentaires démontrant une augmentation de la valeur thérapeutique, le coût maximal futur pour les autorités ne peut plus être le coût moyen arithmétique pendant la convention. Au lieu de cela, il doit être basé sur la volonté de payer des autorités, en combinant la valeur thérapeutique inchangée de la spécialité (décrite dans la convention) avec l'évolution et les estimations des ventes (basées sur l'historique des ventes dans la convention précédente et l'évolution du marché).

Que faut-il adapter ? Adaptation du template standard de la convention :

- **L'annexe 1** du template standard d'une la convention doit inclure un paragraphe intitulé « Description de la volonté de payer et motivation ».
- **L'article 6** sur la compensation pour l'année de transition doit être **adapté à l'article 15 afin de tenir compte de la volonté de payer.**

Pharma.be souhaiterait qu'une nouvelle évaluation CRM inclue la **logique et une motivation claire de la volonté de payer (y compris la valeur thérapeutique) dans la convention.**

Organismes assureurs (OA) :

Le **coût réel sous contrat complique** souvent une **inscription définitive**. Cela constitue une raison de ne pas proposer de **négociations en vue de la conclusion d'un contrat** au sein de la CRM avec la nécessité de **compensations très élevées**. D'autre part, les OA estiment que la **willingness to pay** de la CRM doit rester la norme**. L'**érosion des coûts** qui apparaît souvent à la suite du succès d'un produit doit être **dissociée de cette situation**. Toutefois, un **éventuel effet de volume** peut être pris en compte **séparément** lors de la **détermination du coût net final**.

Medaxes : demande de communication, en temps opportun, du prix facial post ouverture du cluster de la spécialité de référence.

Dans les contrats qui sont conclus, l'INAMI a prévu ces dernières années une clause supplémentaire stipulant que la base de remboursement d'une spécialité pharmaceutique lors de son l'inscription définitive (après expiration du contrat) ne peut pas dépasser le coût payé par l'INAMI dans le cadre du contrat (sauf si des preuves supplémentaires peuvent justifier un prix plus élevé). Cette clause est incluse dans ces contrats à l'article **15**, c'est pourquoi cette disposition est souvent appelée « disposition article 15 ».

Cependant, pour les spécialités pharmaceutiques remboursées via un contrat, le coût que le payeur (l'INAMI) est prêt à mettre sur la table est confidentiel et n'est donc pas connu du public. Cela **complique** considérablement le « business case » pour la version **hors brevet**, ainsi que la **discussion de la demande de remboursement au sein de la CRM lorsque le contrat est encore en cours**. De nombreux défis se posent également au niveau administratif dans le contexte actuel décrit plus haut (cf. supra).

En outre, la question se pose de savoir si cette façon de procéder est compatible avec la **Directive de transparence 89/105/CEE, qui stipule que la détermination du prix et du remboursement des spécialités pharmaceutiques doit se faire selon des critères objectifs et vérifiables, sur la base**

d'une décision motivée qui fait l'objet d'une publication appropriée. Cette directive s'applique pleinement aux spécialités génériques et biosimilaires.

EXPOSÉ DU PROBLÈME

Pour Medaxes, la **une fixation des prix transparente (ou la détermination de la base de remboursement) est une condition sine qua non** d'une dynamique de prix durable dans le segment des médicaments **hors brevet**.

Le maintien d'un **MEA confidentielle concernant le remboursement de la spécialité de référence va à l'encontre de ce principe**. Un rapport de l'OCDE1 de 2019 suggère explicitement que le manque de transparence est problématique lorsque le prix de la spécialité pharmaceutique off-patent dépend de celui d'une spécialité de référence faisant l'objet d'un prix établi par un MEA confidentiel.

PISTE DE SOLUTION

Medaxes suggère donc la ligne de conduite suivante pour parvenir à une plus grande transparence lorsque des versions **hors brevet** d'une spécialité de référence remboursée via un MEA sont prêtes à être lancées sur le marché :

Dès la **procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité pharmaceutique hors brevet**, le nouveau prix facial* (tant de l'original que de la spécialité pharmaceutique générique ou biosimilaire (= post-cluster-opening price level ou **PCP**) **souhaité** par l'INAMI est déterminé, et communiqué au plus tard **le 210e jour après la demande d'AMM**. À cette fin, l'entreprise concernée, qui souhaite commercialiser la spécialité pharmaceutique **hors brevet**, notifie à l'INAMI l'introduction de la demande d'AMM.

Cette proposition implique évidemment une adaptation du cadre juridique (voir section infra : propositions de texte en vue de modifier la législation pour faciliter l'accès au marché des spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires dont le médicament de référence est (partiellement) remboursé par le biais d'un contrat).

* Remarque : nouveau prix facial souhaité (niveau de prix post-ouverture du cluster)

Ce nouveau prix facial souhaité ou, en d'autres termes, le niveau de prix d'ouverture post-cluster (PCP), tiendra compte des réponses apportées par la firme aux incertitudes qui ont conduit à la conclusion du MEA. La CRM doit donc programmer la détermination de ce PCP en fonction des délais de la procédure d'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM). Une fois ce PCP déterminé, il est préférable de mettre en place une concertation avec l'ensemble des acteurs concernés afin de parvenir à un accord sur ce que peut/doit être l'ordre de grandeur de ce prix, en tenant compte du contexte économique plus large.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

En ce qui concerne la dernière phrase de la réforme (point 2, *) : à préciser étant donné que la CRM ne connaît pas les termes du contrat (coût réel net).

En ce qui concerne la remarque de pharma.be sur le « value-based » article 15 :

La convention est le résultat de négociations et donc d'un compromis. Elle ne définit pas la valeur thérapeutique du produit, qui est le résultat d'une évaluation basée sur les données disponibles à un moment donné. En ce sens, l'approche proposée par Pharma.be n'est pas acceptable.

De plus, l'article 15 est le seul filet de sécurité, le seul levier dont disposent les autorités pour garantir un prix au moment de l'inscription définitive. Si une entreprise a accepté un coût pendant les années du contrat et que la valeur thérapeutique estimée n'a pas changé, il n'y a aucune raison d'appliquer un prix plus élevé sous le prétexte de l'inscription définitive.

Organismes assureurs (OA)

Les OA souhaitent corriger leur avis précédent et remplacer les termes « willingness to pay » (marqué ** ci-dessus) par « coût acceptable » (pour éviter toute confusion avec la notion de « willingness to pays » mal définie). Les OA comprennent qu'il est important pour Medaxes d'avoir une idée du prix plafond pour des médicaments hors brevet le plus tôt possible lors de la demande de remboursement. Idéalement, l'objectif doit être qu'il n'y ait plus de contrat confidentiel au moment de l'expiration du brevet (comme cela est également mentionné dans le rapport). Les OA sont en faveur d'une application stricte (et complète) de l'article 15 (coûts à l'inscription définitive ne dépassant pas les coûts contractuels - voir ci-dessous) - en tenant compte de la modification de l'article 15 tel qu'il est envisagé dans le rapport) et des réductions légales si l'alternative se présente. Les OA sont favorables à une transparence maximale et à l'instauration le plus rapidement possible de ce prix d'ouverture post-cluster.

Réforme 36: Révision de la composition et du mode de fonctionnement du groupe de travail

Après une réflexion sur une éventuelle modification de la composition du groupe de travail en fonction du type de procédure (après avis de la CRM ou sans avis de la CRM), il a été décidé que la **composition** en tant que telle **ne devait pas être modifiée**. Toutefois, **les représentants des OA** ne seront plus **désignés** par le Comité de l'Assurance, mais **par le Collège intermutualiste national (CIN)**.

Après consultation des différentes parties prenantes, il a été décidé que la **décision** relative à la conclusion d'une convention ou à l'inscription définitive d'une spécialité pharmaceutique doit continuer à être prise **avec l'accord de l'entreprise, du Secrétaire d'État au budget et du Ministre des Affaires sociales** (qui disposent chacun d'une voix décisive), et ce, après avis des autres membres du groupe de travail (les représentants des OA disposant ensemble d'une voix consultative et le président ou le vice-président de la CRM disposant également d'une voix consultative). Il est toutefois proposé qu'un **accord formel sur le texte** de la convention ou sur les modalités de l'inscription définitive soit conclu **au cours de la période de négociation avec l'ensemble du groupe de travail** (membres consultatifs et décideurs). Cela augmente la transparence des décisions prises. La conséquence de ce processus est **qu'après la fin de la concertation** avec un accord formel sur le texte complet/les modalités, **aucun autre accord du Budget n'est nécessaire** (car donné, avec l'avis préalable des Finances si nécessaire).

Selon cette proposition, **le groupe de travail aurait pour mission** de formuler :

- soit un **texte complet de convention (si aucun texte définitif de la convention n'est adopté par le groupe de travail dans le délai de 120 jours, aucune convention ne peut être conclue)**
- soit les **modalités d'une inscription définitive**

Il est également proposé que le groupe de travail puisse consulter des **experts externes** afin d'évaluer si les moyens proposés par le demandeur sont suffisants pour répondre aux **incertitudes** qui doivent être solutionnées.

Il sera en outre évalué si **le groupe de travail a besoin** qu'un **règlement d'ordre intérieur** concret soit établi.

La figure ci-dessous présente schématiquement le **mode de fonctionnement du groupe de travail** concernant les négociations en vue de la conclusion d'un contrat.

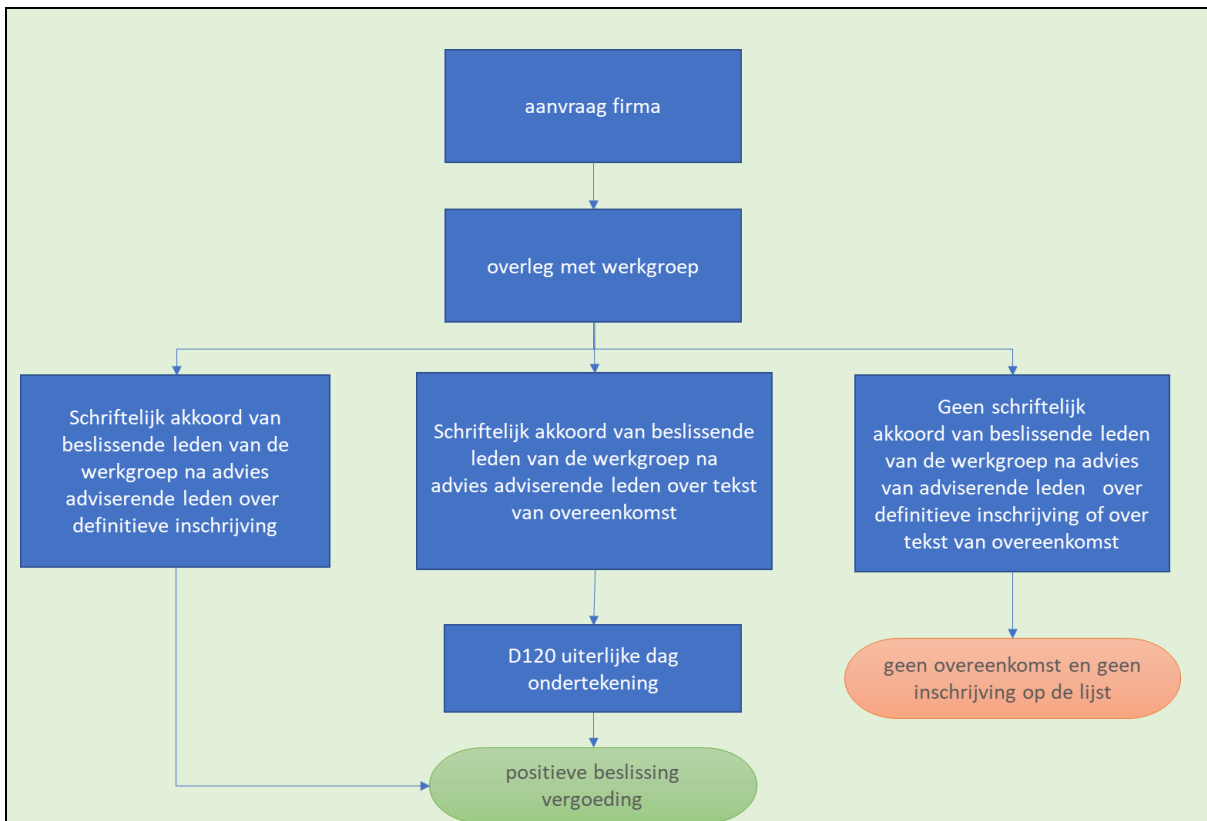


Figure 16 Mode de fonctionnement du groupe de travail proposé concernant les négociations en vue de la conclusion d'un contrat

À la fin du Terme 1 d'une convention, le groupe de travail évaluera si le contrat peut être prolongé pour un Terme 2 (voir la réforme concernant les modifications de la durée des conventions confidentielles).

Réaction des parties prenantes

Organismes assureurs (OA) : ils souhaitent le statu quo

Les OA ne voient **aucune raison de modifier la composition du groupe de travail** selon qu'il s'agit d'un « no prop » ou d'une proposition positive d'entamer des négociations. Dans les deux cas, le groupe de travail, sur base des rapports de la CRM (proposition ou rapport d'évaluation), devrait parvenir à un remboursement acceptable. Les OA ne sont **pas favorables à un accord à l'unanimité des voix**. Ils estiment que la situation actuelle respecte les responsabilités de chacun. **Le statu quo est donc la meilleure option** à leurs yeux, le Ministre des Affaires sociales étant le responsable final, sur base de l'avis du groupe de travail.

Les OA ne sont **pas favorables** à l'introduction d'un **règlement d'ordre intérieur** pour le groupe de travail.

Les OA indiquent que si la situation devait rester en l'état, **les 3 OA du groupe de travail devraient avoir chacun une voix consultative au lieu d'une voix ensemble**, à en juger par l'article 114 de l'AR du 1/02/2018 (« *Les autres membres du groupe de travail ont une voix consultative sur cette convention* »).

En application de l'**article 112** de l'AR du 1^{er} février 2018, la **CRM fournit au groupe de travail un cadre** dans lequel un accord doit être recherché. Le cadre de la CRM doit offrir la garantie que si le groupe de travail entame une négociation, **aucun risque pour la loyauté ou la cohérence** n'émerge. Il doit donc être suffisamment clair et accepté par toutes les parties comme **le seul point de départ de la négociation**.

Pharma.be : ils souhaitent un règlement d'ordre intérieur

Pharma.be approuve la proposition selon laquelle un **accord formel sur le texte** de la convention ou sur les modalités de l'inscription définitive doit être conclu **au cours de la période de négociation avec l'ensemble du groupe de travail**. De cette manière, le Ministre a toujours la possibilité de s'écarter de l'avis des membres consultatifs du groupe de travail, à condition que le « résultat » de cet écart soit discuté en présence de tous les membres du groupe de travail.

Pharma.be est **favorable** à l'**introduction d'un règlement d'ordre intérieur** pour le groupe de travail : possibilité de contribution d'experts cliniques* ; règles sur le moment où le « groupe de travail sans entreprise » répond aux demandes/réactions/rapports d'évaluation des entreprises ; règles sur les délais pour les procès-verbaux des réunions ; membres remplaçants pour les ministres ; quorum obligatoire des membres présents (présence obligatoire des Ministres et présence minimale des autres membres) ; communication préalable aux entreprises sur quels membres assistent à quelle réunion ; obligation de prendre en compte les conseils de la plateforme « outcome-based » ; participation en ligne possible de l'expert clinique. La mise en œuvre de ces nouvelles règles nécessiterait de modifier l'AR du 1^{er} février 2018.

Pharma.be **ne souhaite pas** que **les règles de vote au sein du groupe de travail soient modifiées : seul le demandeur, le Ministre des Affaires sociales et le Secrétaire d'État au Budget doivent disposer de voix délibératives**. Pour pharma.be, il n'est pas acceptable que le groupe de travail devienne un « terminus » et n'offre donc aucune possibilité de parvenir à un accord avec le Ministre. Le **Ministre doit pouvoir s'écarter de l'avis du groupe de travail**, comme c'est le cas pour l'avis de la CRM.

La **suggestion** de pharma.be **de créer une plateforme « outcome-based »** ne serait pas incompatible avec la possibilité de consulter des experts externes dans le groupe de travail pour voir si les propositions de l'entreprise sont utiles.

Administration : elle ne souhaite pas de règlement d'ordre intérieur

L'administration **n'est pas favorable** à l'introduction d'un **règlement d'ordre intérieur** pour le groupe de travail car cela conduirait à moins de flexibilité et à une charge de travail plus importante sans plus-value. De plus, il n'y a pas qu'un seul groupe de travail avec toujours les mêmes membres, sa composition change en fonction du dossier. Un quorum pourrait gêner les réunions car un contrat ne se négocie pas en une seule réunion. De plus, un groupe de travail n'est pas une commission et il n'y a pas de vote. Les membres du groupe de travail peuvent participer virtuellement aux réunions préparatoires et donner leur avis à l'avance s'ils ne peuvent pas assister physiquement à une réunion. En outre, les membres suppléants peuvent participer aux réunions lorsque le membre effectif est empêché. La firme peut rédiger ses propres procès-verbaux. Dans la plupart des cas, l'administration rédige déjà des notes de synthèse qui sont communiquées à l'entreprise.

Les (vice-)présidents de la CRM :

Le **cadre général des conventions** doit être fixé par la CRM sur base de son évaluation. Toutefois, contrairement à ce qui se passe aujourd'hui, ce cadre doit **laisser une marge de manœuvre pour la négociation**. En pratique, cela signifie que le rôle de la CRM est :

- d'établir les **conditions de remboursement** et **définir la population** entrant en ligne de compte pour un remboursement ;
- de **constater les incertitudes** auxquelles le demandeur doit répondre, en tenant compte, entre autres, du **dialogue précoce** qui a eu lieu sur la base de l'**horizon scanning (HS)** et des **high impact reports (HIR's)** ;
- de fixer le **coût final acceptable ou le budget** que la CRM est prête à consacrer à cette option thérapeutique, en tenant compte des résultats de l'évaluation, des alternatives disponibles potentielles et du niveau d'incertitude. Il ne s'agit toutefois **que d'une estimation** basée sur diverses hypothèses et non pas d'une **valeur absolue**.

Le mécanisme lié à la convention, les modalités d'application et les coûts finaux doivent être laissés au groupe de travail. Sinon, il ne sert à rien de négocier car tout est fixé à l'avance.

Les (vice-)présidents de la CRM soulignent que si **le vote au sein du groupe de travail devait être unanime**, les **organismes assureurs** seraient à la fois juge et partie, ce qui soulèverait des questions de **conflits d'intérêts**.

Pour les (vice-)présidents de la CRM, la question de savoir ce qui se passerait si **le groupe de travail ne parvenait pas à un accord écrit** sur le texte de la convention ou sur l'inscription définitive de la spécialité n'est pas claire non plus : **le Ministre peut-il encore décider à ce moment-là ?**

Les (vice-)présidents de la CRM soulignent qu'à l'avenir, **le groupe de travail devra accorder une attention particulière au suivi des dossiers BeNeLuxA** afin de conserver l'attention de l'industrie.

2^e tour de réaction

Président et vice-présidents de la CRM

En ce qui concerne la figure et le mode de fonctionnement du groupe de travail : cela signifie-t-il qu'un accord unanime de tous les membres du groupe de travail est nécessaire pour conclure une convention ? Si c'est le cas, ce n'est pas acceptable.

Pharma.be

Pharma.be souhaite ajouter dans sa réaction concernant « l'introduction d'un règlement intérieur pour le groupe de travail » (voir ** dans la réaction de pharma.be ci-dessus) : *la possibilité d'input par des experts cliniques, la possibilité de permettre une participation aux discussions scientifiques en ligne (via une plateforme sécurisée) des universitaires de la CRM, éventuellement accompagnés d'un expert clinique de son institution universitaire.*

Réforme 37: Révision des conventions qui traitent d'incertitudes scientifiques

Pour les conventions visant à lever des incertitudes scientifiques, il est proposé que la demande de négociation introduite par le demandeur **mentionne dorénavant la ou les façons dont ces incertitudes seront traitées dans le cadre de la convention (« coverage with evidence development »)**. Le groupe de travail pourrait alors faire appel à des **experts** pour évaluer si les incertitudes peuvent être traitées de la manière proposée.

Ainsi, **la méthodologie de suivi structuré de l'évidence sera développée (c'est-à-dire qu'il ne s'agira pas d'un simple suivi des RWD)** afin que davantage de données, mais surtout de l'évidence

sur l'efficacité dans la pratique, puissent être collectées et que davantage de conventions liées aux résultats de la pratique puissent être mises en œuvre. Dans ce contexte, les résultats des **essais cliniques**, et plus particulièrement des **études pragmatiques** telles que celles financées par le KCE ou les ECR basés sur des registres, seront donc examinés en premier lieu, et pas seulement les données des **études observationnelles**.

Les Joint Scientific Consultations peuvent être un moyen de discuter plus tôt des incertitudes cliniques et, au niveau européen, de recueillir des informations sur les critères PICO de l'HTA à partir de l'étude de suivi à réaliser (par exemple, un essai).

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : Plateforme OBA - quels experts consulter ?

Pharma.be souhaite savoir **quels experts seront consultés** et quand leur avis sera rendu.

Pharma.be a proposé le lancement d'une **plateforme « outcome-based » ****, qui **permet se réunir bien avant l'introduction d'un dossier** et de discuter avec, entre autres, l'**INAMI, l'AFMPS, les cliniciens et les experts belges en matière de collecte de données** des données à collecter et de la manière optimale de le faire (**quels résultats et comment les mesurer**). Pharma.be estime que cette discussion **doit avoir lieu bien à l'avance**. En effet, **il n'est pas possible de parvenir à une solution viable** au cours des négociations en vue de la conclusion d'un contrat, qui doivent être achevées **dans les 120 jours**. L'**avis** de cette plateforme devrait alors **être pris en compte par la CRM et le groupe de travail**. La plateforme encouragerait la conclusion de **conventions basées sur les résultats (OBA)**.

KCE : garanties pour générer de l'évidence pour les incertitudes, évaluations intermédiaires

Il existe une volonté de conclure des contrats en cas de doute sur la plus-value, mais des **garanties** et des **incitants** doivent également être prévus. **Aujourd'hui, l'évidence n'est pas générée mais la demande va dans le sens de contrats de plus longue durée**. Il doit y avoir des **plans concrets pour répondre aux incertitudes** et la **firme doit expliquer pourquoi l'évidence n'est pas fournie**. À l'heure actuelle, tout cela se fait de manière trop libre.

Les contrats basés sur les résultats n'apportent pas toujours la réponse. Le contrat doit prévoir **les mesures** à prendre. Si celles-ci ne sont pas prises lors de la réévaluation du contrat, il doit y avoir une stratégie de **sortie** prédéterminée. Il convient donc de procéder à des **évaluations intermédiaires** afin de vérifier si les études nécessaires sont réalisées. Cela peut se faire, par exemple, en contrôlant l'enrôlement dans des études.

Le KCE fait référence à un article intéressant, de Robinson, publié dans JMA, 2022 (dans Drug Pricing With Evidence Development), qui élabore un point de vue intéressant sur la génération d'évidence et le remboursement en cas d'incertitudes scientifiques, notamment en le limitant aux patients participant à l'essai clinique randomisé.

Extrait de ce document :

The policy controversy surrounding aducanumab for Alzheimer disease has shifted from the Food and Drug Administration (FDA), which authorized the drug according to very limited evidence of clinical benefit, to Medicare, which has decided to extend insurance reimbursement to beneficiaries only as part of randomized clinical trials.

Medicare's coverage with evidence development pathway offers to patients the opportunity to access a novel drug if they can enroll in an approved clinical trial. This approach strengthens the FDA's requirement that accelerated review be followed by continued manufacturer investment in evidence generation, with the possibility that market authorization will be revoked if the evidence is not forthcoming. The pathway can be con-

Administration : favorable à une OBA théorique, suivie par l'entreprise, évaluation par la CRM

Réaction à la proposition de pharma.be : la possibilité existe déjà pour une entreprise de demander un avis préalable sur la conception d'un contrat outcome-based. Cette possibilité n'a été que rarement, voire jamais, appliquée dans le passé. Il semble également inapproprié de définir un résultat « contraignant » et une méthode de suivi pour arriver à un accord avant l'évaluation par la CRM. L'administration continue à privilégier les **mécanismes fondés sur les résultats théoriques**, qui pourraient éventuellement **être contrôlés par l'entreprise** dans la vie réelle et dont les résultats **pourraient être pris en compte dans une nouvelle évaluation de la CRM**.

Réaction au KCE : des **experts** seront consultés pour voir si les mesures nécessaires ont été prises par l'entreprise. Pharma.be a fait des propositions basées sur des conventions « outcome-based » ; l'administration est d'avis que rien n'empêche le demandeur de prendre ces mesures sans intervention de l'INAMI. Dans la pratique, cela ne se fait pratiquement pas. S'il n'y a pas d'engagement clair de la part de l'entreprise et qu'aucune mesure claire n'est proposée lors de la négociation du contrat, aucun contrat n'est conclu. Les mesures concrètes que l'entreprise prendra pour lever les incertitudes peuvent déjà être mentionnées dans la réaction au rapport HTA provisoire.

Présidente de la CRM : négocier des études conçues à l'avance pour faire face aux incertitudes

Les **discussions sur les incertitudes cliniques commencent beaucoup trop tard** ; elles doivent commencer beaucoup plus tôt. Cela nécessite une **concertation préalable** basée sur l'**horizon scanning et les high impact reports (HIR)**. L'entreprise doit indiquer, lors de la soumission ou dans sa réponse au rapport HTA, comment elle compte lever les incertitudes (ECR, RWE, registre...). La **conception des études qui seront menées doit être négociée à l'avance**. La manière dont les incertitudes seront levées, la **ligne temporelle prévue** à cet effet et la **source des données à fournir** doivent figurer dans le contrat.

LUSS : consultation des patients lors de la collecte des RWD

La **collecte des RWD** semble pertinente et cruciale pour la LUSS, mais la manière dont les données sont collectées doit être cohérente avec un **processus dans lequel les patients ont été consultés** et où ils seront correctement informés et ne seront pas lésés en cas d'opt-out, par exemple.

2^e tour de réaction

Président des Collèges des médecins pour les médicaments orphelins et de la Commission d'avis en cas d'intervention temporaire pour l'utilisation d'un médicament, CATT/CAIT

Lorsque les **contrats** sont discutés, il est beaucoup question des aspects financiers et de la transparence, mais **peu (trop peu concrètement) de la collecte de données** pour répondre aux incertitudes qui subsistent. Je vois surtout que le KCE met l'accent sur la **qualité de la collecte des données**.

En tant que président de collèges des médecins pour les médicaments orphelins, il constate parfois que les contrats prévoient des conditions de remboursement et de suivi difficiles à respecter (par exemple, la taille de la rate dans les maladies hématologiques/dysplasie, alors que la **qualité de vie n'est pas vraiment mesurée ou qu'elle occupe une place moindre dans le suivi**). Le président pose la question suivante : qui détermine les paramètres à suivre, qui détermine la qualité de la collecte des données et qui, en fin de compte, décide de l'avenir du médicament sous contrat sur la base de quelles données ? Selon le président, il y a peu d'experts en méthodologie dans le groupe de travail 'Contrats' (parce que l'accent est actuellement mis sur le budget). Si les entreprises fournissent des données après un certain temps, qui en détermine la qualité et l'exhaustivité ? La collecte et l'évaluation des données par le biais de la nouvelle application informatique peuvent résoudre ce problème.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- Il est peut-être recommandé **que des études supplémentaires soient également menées en collaboration avec BeNeLuxA**, car il est difficile pour un petit pays d'imposer des études supplémentaires une fois qu'un médicament est sur le marché.
- Il serait bon d'avoir une **politique qui garantisse que la plus-value des médicaments est déjà claire ou le deviendra bientôt au moment de la demande de remboursement**. Les Joint Scientific Consultations peuvent en effet jouer un rôle à cet égard.

Organismes assureurs (OA)

Les OA réagissent à une proposition de pharma.be : pharma.be propose de lancer une plateforme « outcome-based » (voir ** dans la réponse de pharma.be ci-dessus), avant de soumettre un dossier à la CRM, afin de discuter des résultats à collecter et de la manière de les mesurer. Il semble difficile pour les OA de définir les résultats et les principes de suivi avant l'évaluation par la CRM.

Réforme 38: Moyens de pression en cas de non-respect des engagements : sanctions et/ou réductions automatiques des prix

La CRM et le Ministre manquent actuellement de **moyens de pression** lorsque les entreprises **ne respectent pas les engagements pris** lors de l'inscription d'une spécialité pharmaceutique/nouvelle indication ou lorsqu'il y a un **dépassement budgétaire** important par rapport aux estimations convenues d'un commun accord. Une alternative aux **sanctions** (par exemple dans le dossier ultérieur) peut être de prévoir **une baisse de prix automatique** dans la procédure, sur une base annuelle, et selon un barème tenant compte du degré de dépassement, en cas de dépassement budgétaire important.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : La révision individuelle comme moyen de pression

Cette représentation n'est pas correcte : **les engagements ne sont pris que dans les contrats**. Pour pharma.be, la solution consiste à procéder à des **révisions individuelles**, en vérifiant si les hypothèses avancées (pas d'engagements) formulées au moment de l'admission sont déjà, ou pas, confirmées. La CRM/le Ministre auront toujours la possibilité d'initier une révision individuelle. Ceci est imprévisible pour l'entreprise, alors qu'une **révision individuelle convenue au moment de l'admission** présente l'avantage de la **prévisibilité**.

En outre, pharma.be **n'est pas d'accord avec une baisse de prix automatique**. Légalement, les baisses de prix doivent **d'abord être explicitement approuvées par l'entreprise**.

Pharma.be estime également que des **sanctions dans un dossier ultérieur ne sont pas justifiées**, car ces demandes sont **indépendantes l'une de l'autre**.

Medaxes :

Medaxes réitère sa demande d'adaptation de l'interprétation de la **révision individuelle** dans ce contexte. En outre, Medaxes souhaite souligner que les **médecins prescripteurs sont la force motrice des dépassements de budget** et que la responsabilisation doit également se produire à ce niveau. En ce qui concerne le terme « moyen de pression », il convient également de tenir compte de la notion de **proportionnalité**. Un moyen de pression doit être proportionné aux **mesures d'encouragement des autorités** pour l'industrie, de sorte que le **marché belge reste suffisamment attractif**.

Procédure 2 : aucune plus-value n'est revendiquée

La procédure actuelle est une procédure en trois étapes, similaire à la procédure actuelle pour la demande avec plus-value, avec après soumission : assessment, appraisal, decision, comme l'illustre la figure suivante :

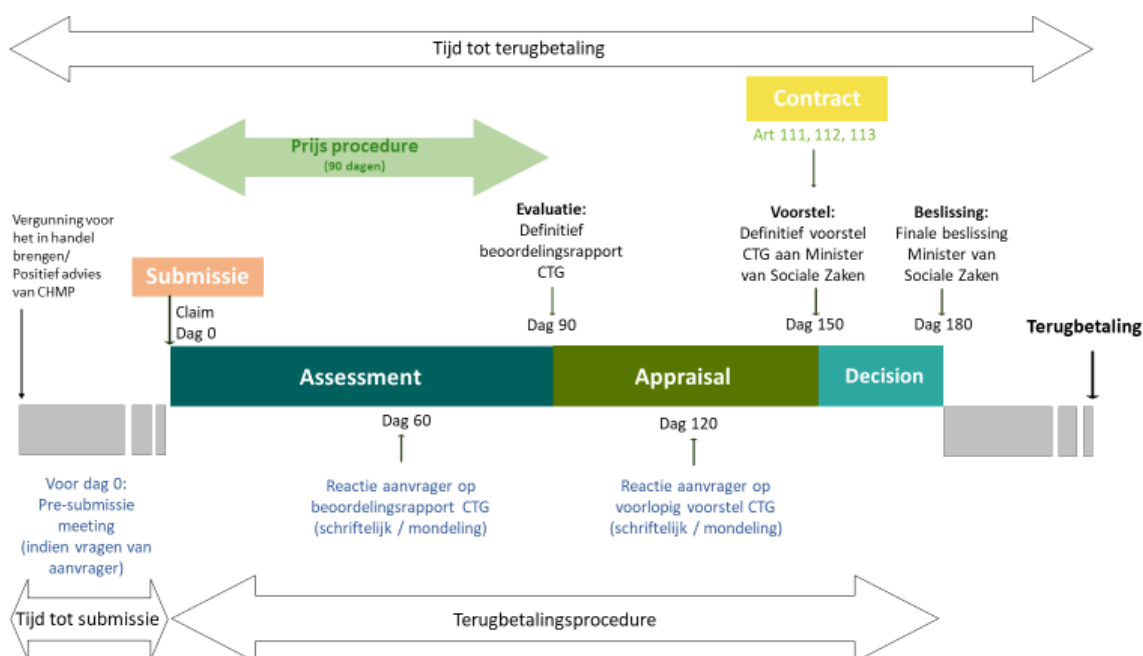
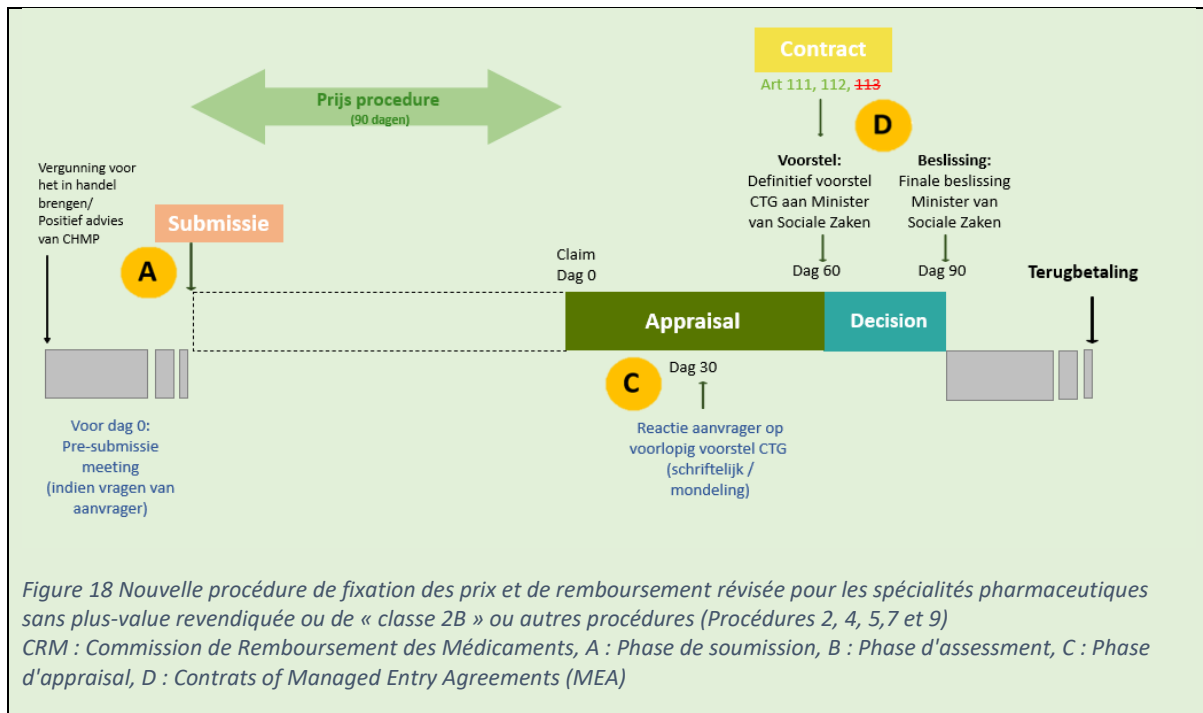


Figure 17 Procédure actuelle de fixation des prix et de remboursement pour les spécialités pharmaceutiques sans plus-value revendiquée ou de « classe 2B » ou autres procédures

Réforme 39: Simplification de la procédure en cas d'absence de revendication de plus-value

Cette nouvelle procédure révisée (Procédure 2) concerne l'admission d'une spécialité pharmaceutique ou d'une nouvelle indication pour une spécialité pharmaceutique déjà remboursable pour laquelle aucune plus-value n'est revendiquée. La procédure concerne plus spécifiquement les situations suivantes :

- « me too » : molécule qui n'est pas encore remboursée pour une indication et une population pour lesquelles une autre molécule est déjà remboursée
- Procédures administratives requalifiées par le Bureau en tant que procédures non administratives
- demandes d'admission pour le traitement d'enfants dans une indication déjà remboursée chez l'adulte pour une ou plusieurs autres spécialités de la gamme (sous-classe 2C actuelle) + extensions du remboursement chez les bénéficiaires adultes aux bénéficiaires de moins de 18 ans (art. 66 actuel)
- Médicaments orphelins si aucune plus-value n'est demandée
- Procédures LOOP



A. INTRODUCTION

Réforme 40: Révision des données à introduire pour les procédures sans revendication de plus-value

Les données suivantes doivent être fournies par le demandeur au moment de l'introduction (nouvelles données en jaune) :

- le prix accordé par le SPF Économie,
- l'AMM + (E)PAR + RCP et SKP
- l'identification de la spécialité
- le calcul des coûts de traitement,
- la motivation de la place dans la pratique médicale,
- une estimation de l'impact budgétaire détaillé pour les 3 niveaux (niveau 1 : dépenses de la spécialité, niveau 2 : impact sur le budget des médicaments, niveau 3 : impact sur le budget des soins de santé), y compris toutes les annexes sur lesquelles le calcul est basé

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Le dossier d'introduction doit également inclure des données (résultats d'études cliniques, etc.) qui permettent d'évaluer le produit et de confirmer qu'il a une valeur thérapeutique comparable à celle des alternatives existantes, mais aussi que sa valeur n'est pas inférieure. Une évaluation scientifique est donc nécessaire.

Réactions des parties prenantes

Pharma.be :

Pharma.be pose la question suivante : « Faut-il oui ou non encore fournir des études cliniques ? ».

B. PAS DE PHASE D'ASSESSMENT COMPLÈTE

C. PHASE D'APPRAISAL

Réforme 41: Plus de phase d'assessment complète

Il est proposé que la CRM, après introduction du dossier, émette immédiatement une proposition provisoire comprenant une **évaluation limitée** sur la base des critères suivants :

- valeur thérapeutique (par rapport au premier original) et place dans l'arsenal thérapeutique,
- prix et
- Risque-bénéfice
- la pertinence pour la pratique médicale par rapport aux besoins thérapeutiques et sociaux, y compris l'adéquation et la pertinence de la taille du conditionnement en fonction de la posologie quotidienne pour la thérapie visée,
- impact budgétaire

Réactions des parties prenantes

Pharma.be : a des questions sur l'applicabilité de cette réforme

Pharma.be pose les questions suivantes : Sur quoi se basera la détermination de la valeur thérapeutique si aucune étude clinique ne doit être présentée ? Doit-elle être basée sur des études cliniques ? L'évaluation des essais cliniques sera alors réalisée uniquement par l'évaluateur interne sans commentaires des membres de la CRM. Sauf au stade de la phase d'appraisal, mais dans ce cas, il n'y a plus de distinction entre les deux. Si le « me too » obtient le même prix et les mêmes conditions de remboursement que la référence, il n'y a pas de problème. Mais que se passe-t-il si l'évaluateur interne considère que la spécialité pharmaceutique vaut moins et propose donc une baisse de prix pour cette raison ? Comment peut-on s'y opposer sans aller jusqu'à l'assessment ? Cela semble quand même une SIMPLIFICATION EXAGÉRÉE ! Et c'est exactement le contraire du principe communément présupposé de distinction entre l'assessment et l'appraisal.

Que l'évaluation dans les spécialités sans plus-value revendiquée soit plus rapide et puisse être beaucoup plus simple est tout à fait OK. Mais ne plus faire d'évaluation, semble quand même aller trop loin !

Procédure 3 : Procédures administratives

Les procédures administratives « **procad** » actuelles **ne sont pas lus examinées par la CRM**, mais seulement par l'administration. La décision est prise par le Ministre dans un délai de 60 jours. Ces procédures administratives s'appliquent aujourd'hui aux sous-classes 2A et **3A (génériques) ainsi qu'aux spécialités pharmaceutiques importées parallèlement (IP) ou distribuées parallèlement (DP)**. Ceci uniquement dans certaines conditions spécifiques.

Actuellement, la procédure administrative est la suivante (voir schéma). L'intention est **de maintenir cette procédure actuelle** :

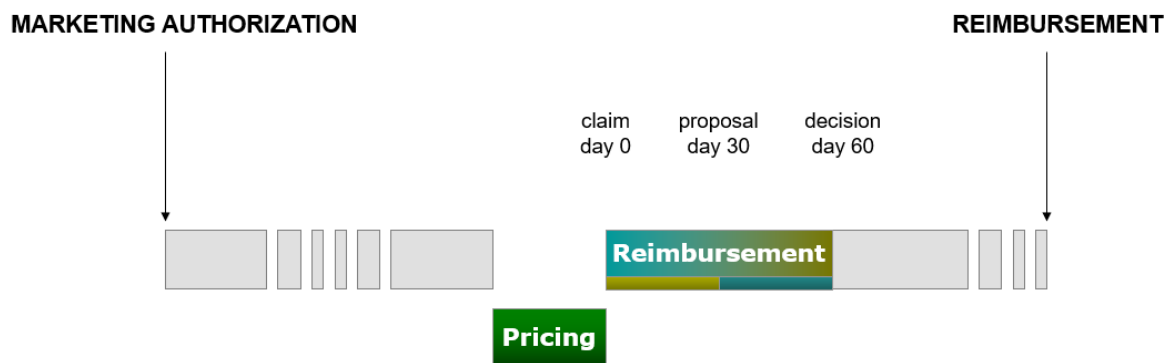


Figure 19 Procédure administrative actuelle

Réforme 42: Élargissement de l'application de la procédure administrative

La proposition est **d'étendre ces procédures administratives (60j) à des spécialités pharmaceutiques qui n'y sont pas soumises aujourd'hui**, comme certaines spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires. Cela signifie qu'elles ne seront plus soumises à la CRM et qu'une décision du Ministre suivra dans les 60 jours.

Cette possibilité permet de décharger la CRM de ces dossiers qui seront alors traités par **l'administration, dans la mesure du possible, selon des conditions bien définies et déterminées**. Les circonstances exactes dans lesquelles l'administration se verra confier cette compétence restent à définir. Ce qui ne rentre pas dans ce cadre ou ce qui nécessite une pondération passera encore toujours par la CRM. Il faut encore étudier comment décrire avec précision les situations dans lesquelles il est possible d'établir des règles de calcul applicables « automatiquement » par l'administration sans devoir porter un jugement. Ce point doit encore être détaillé.

Ainsi, à la suite de la réforme, les procédures administratives (Procédure 3) pourront s'appliquer aux spécialités :

- **Equal** : incluant les **spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires** (sans plus-value revendiquée).
- **Certaines thérapies de combinaison**
- **Spécialités pharmaceutiques d'importation/de distribution parallèle**
- « **Gamme existante** » : il s'agit d'une spécialité du même demandeur à base du même principe actif qu'une spécialité déjà remboursable (même dénomination commerciale), dans une taille de conditionnement et/ou un dosage différent(s), à condition que l'impact budgétaire soit neutre ou favorable pour l'assurance maladie.
- **Autre forme galénique** : comprimés au lieu de gélules, seringues préremplies au lieu de flacons ou de stylos, ...

Dans le cas d'une procédure administrative, l'administration peut prendre les **trois mesures** suivantes (*) :

1. Elle formule la proposition motivée **directement à l'attention du Ministre** - ce qui entraîne une modification par arrêté ministériel, sans l'intervention de la CRM. Ces modifications peuvent entrer en vigueur dès leur publication sur le site web de l'INAMI, pour autant

qu'elles ne conduisent pas à une réduction des droits des patients (dans les autres cas, elles entrent en vigueur le premier jour du mois suivant l'expiration d'un délai de 10 jours commençant à courir après leur publication au Moniteur belge). Elles doivent toutefois, dans tous les cas, être publiées au Moniteur belge (même si l'administration est autorisée à le faire).

2. Elle **modifie la liste immédiatement** - si ce pouvoir peut être donné à l'administration par le biais d'une modification de la Loi (« equal », modifications techniques/administratives). Un avis juridique a été demandé pour cette dernière action (modification directe de la liste). Il en **ressort que celle-ci n'est pas souhaitable** : donner à l'administration le pouvoir de modifier la liste directement (sans l'intervention du Ministre) par une modification de la loi peut conduire à des litiges.

L'avis juridique se lit comme suit : « *Le Conseil d'État pourrait accorder une autorisation en faveur de l'administration sous certaines conditions (s'il estime que cette autorisation a une portée limitée). Nous pensons toutefois que cette solution n'est pas la plus prudente et qu'elle pourrait faire l'objet d'un recours en justice, où l'autorisation accordée à l'administration - ou son champ d'application - serait remise en question. Dans les deux cas, la solution la plus sûre est une modification par arrêté ministériel, le cas échéant sans l'intervention de la CRM.*

Ces modifications peuvent entrer en vigueur dès leur publication sur le site Internet de l'INAMI, pour autant qu'elles n'entraînent pas de réduction des droits. Elles doivent toutefois, en tout cas, être publiées au Moniteur belge (même si l'administration est compétente en la matière). Si vous souhaitez inclure cette possibilité dans la législation, les hypothèses impliquées doivent être décrites le plus précisément possible, afin d'éviter d'éventuels litiges.

3. Elle demande au Bureau de requalifier le dossier en procédure « me too ».

Réaction des parties prenantes

Pharma.be : Accord pour l'extension de l'application des procédures administratives - mais ambiguïtés

Pharma.be souligne l'importance **d'élargir l'application des procédures administratives sans intervention de la CRM** et/ou des **procédures plus simplifiées** dans lesquelles la CRM intervient toujours mais où **l'évaluation peut être limitée** car il y a moins à évaluer. **L'élargissement des procédures administratives proposé est positif**. En ce qui concerne les procédures simplifiées, nous lisons qu'une distinction sera faite entre les procédures pour les spécialités pharmaceutiques avec plus-value revendiquée pour lesquelles un HTA complet s'appliquera et les procédures pour les spécialités pharmaceutiques sans plus-value revendiquée, qui devraient être plus simples. En soi, nous pouvons être d'accord avec cela. Nous pouvons accepter que les « equals » passent par des procédures administratives.

Plusieurs questions ou remarques supplémentaires*** ont été formulées concernant la formulation par l'administration de la proposition motivée directement à l'attention du Ministre des Affaires sociales ou la proposition d'une modification immédiate de la liste :

- Cela signifie-t-il que l'intervention **du Ministre des Affaires sociales disparaîtrait** ou qu'il **délèguerait sa signature à l'administration** ?

- Seulement pour la procédure administrative ou pour toutes les procédures ? Cela signifie-t-il que les procédures administratives entreraient alors en vigueur **plus rapidement** ?
- Qu'en est-il de l'accélération de l'entrée en vigueur au jour 180+1 pour les spécialités pharmaceutiques à plus-value ?
-
- Quid de l'intervention du **Ministre du Budget** ? Cela disparaîtrait-il également ?

Il serait utile de reconsidérer le rôle du ministre du Budget en général car il peut remettre en cause unilatéralement les décisions de la CRM, non seulement l'aspect budgétaire mais aussi l'opportunité, sans aucune possibilité de discussion et sans la participation de la firme (cf. ce qui s'est passé dans le passé à l'époque du ministre Vande Lanotte ou à l'époque du secrétaire d'État Melchior Wathelet jr).

Medaxes : Accord, mais attention à la place des « repurposed medicines ».

Medaxes demande d'accorder une attention suffisante à une **possibilité de réaction** (par exemple par le biais d'un clockstop) **dans le cadre des procédures administratives** avant que la décision ne devienne définitive. L'erreur est humaine et il arrive que la réaction de l'entreprise/association professionnelle à un rapport de la CRM (procad) permette de rectifier ces erreurs.

En outre, étant donné que la réforme de la CRM vise à être prête à relever les défis de l'avenir, Medaxes demande si l'INAMI a une vision claire de la manière dont elle entend traiter ce que nous appelons les « repurposed drugs », basés sur d'anciens principes actifs bien connus qui sont souvent inclus dans le remboursement de référence. Cette forme d'innovation semble prometteuse pour répondre aux besoins d'un groupe de patients de plus en plus important de manière rentable. Cependant, Medaxes note que la réglementation actuelle n'est pas adaptée pour permettre la mise à disposition de telles formes d'innovation à un prix raisonnable sur le marché belge.

Medaxes demande également l'élargissement du champ d'application de la procédure administrative de remboursement de la sous-classe 3A aux spécialités pharmaceutiques hors brevet dont le produit de référence est remboursé via un managed entry agreement (MEA)

Objectif : faciliter l'accès au marché pour les spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires dont le produit de référence est remboursé via un contrat en Belgique.

Selon Medaxes, il est urgent de mettre en place des procédures mieux adaptées pour le remboursement des versions hors brevet (spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires) des spécialités de référence remboursées via un contrat en Belgique. Les procédures actuelles ne semblent pas pouvoir garantir un accès harmonieux au marché pour les spécialités pharmaceutiques hors brevet, surtout si, au moment de la demande de remboursement de ces dernières, un contrat (managed entry agreement = MEA) est encore en cours pour la spécialité de référence. En outre, **le fait de laisser le contrat aller à son terme** constitue souvent, dans la pratique, une **prolongation artificielle de la situation de monopole, car il est impossible, d'un point de vue procédural, d'assurer un accès rapide au marché pour la variante hors brevet.**

Alors que la spécialité de référence **serait de toute façon déjà inscrite définitivement**, les réductions de prix « hors brevet » **légalés qui s'ensuivent (patent cliff, biocliff)** conduisent à des **niveaux de prix inapplicables**. Ce type de situation risque d'hypothéquer l'attractivité du marché belge des spécialités pharmaceutiques hors brevet, ce qui peut également remettre en question la réalisation des économies liées à leur introduction sur le marché (le « patent cliff » et le « biocliff »)

et la réduction de la facturation dans les hôpitaux qui en découle), ce qui se traduirait par des économies substantielles pour l'assurance maladie.

Medaxes a fait des propositions de texte pour modifier la législation afin de faciliter l'accès au marché des spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires dont la spécialité de référence est remboursée (en partie) via un contrat.**

Le contexte, l'exposé du problème et une piste de solution sont rappelés ci-dessous :

CONTEXTE

Les discussions antérieures dans le contexte des demandes de remboursement de spécialités pharmaceutiques hors brevet ont clairement montré que, souvent, les procédures actuelles ne permettent pas d'assurer un accès rapide au marché pour les spécialités pharmaceutiques hors brevet lorsque, **au moment de la demande de remboursement de ces dernières, un MEA est toujours en cours** pour la spécialité de référence.

EXPOSÉ DU PROBLÈME

Plus spécifiquement pour la **procédure de remboursement de la sous-classe 3A**, le problème est qu'il n'est pas possible, en l'état actuel de la législation, d'effectuer une demande de remboursement par copier/coller dans le cadre d'une procédure administrative. En effet, l'une des conditions cumulatives d'une procédure 3A étant que « la spécialité de référence n'est pas désignée par la lettre « T » dans la colonne « Remarques » de la liste, conformément à l'article 116 », **les conditions de la procédure administrative ne peuvent jamais être remplies et une procédure 3B doit être suivie**. Cela **rallonge considérablement le temps de traitement du dossier de remboursement** et retarde donc l'entrée sur le marché et les économies.

PISTE DE SOLUTION

Medaxes propose donc d'ores et déjà **d'adapter la définition légale de la sous-classe 3A** reprise à **l'article 5, alinéa 1^{er}, de l'AR du 01.02.2018** en **supprimant la condition** « la spécialité de référence n'est pas désignée par la lettre « T » dans la colonne « Observations » de la liste, conformément à l'article 116 ». En effet, le PCP (= post cluster opening price level, le nouveau prix facial souhaité (à la fois pour la spécialité pharmaceutique originale et générique ou biosimilaire, déterminé par l'INAMI lors de la procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de la spécialité pharmaceutique hors brevet) sera déterminé dans le cadre de l'arrêt du contrat de la spécialité pharmaceutique originale. La base de remboursement de l'alternative hors brevet sera alignée sur celle-ci.

Outre **la modification des recommandations relatives à la sous-classe 3A, telles qu'elles sont publiées sur le site web de l'INAMI**, la modification suivante doit être apportée à la législation :

AR 01.02.2018 Art. 5 ... Classe 3 : spécialités appartenant à une des sous-classes suivantes : Sous-classe 3A : spécialités autorisées suivant l'article 2, 8°, a), deuxième tiret, l'article 2, 8°, a), troisième tiret ou l'article 2, 8°, a), alinéa 2, de l'arrêté royal du 3 juillet 1969 relatif à l'enregistrement de médicaments ou spécialités autorisées suivant l'article 6bis, § 1^{er}, 1^{er} alinéa jusque y compris l'alinéa 4, l'article 6bis, § 1^{er}, alinéa 7, l'article 6bis, § 2 ou l'article 6bis, § 11 de la loi du 25 mars 1964, qui satisfont aux conditions cumulatives suivantes :

- il s'agit de spécialités dont les principes actifs, le code ATC 5e niveau, le dosage et la voie d'administration sont identiques à ceux de la spécialité de référence déjà remboursable ; [- la spécialité de référence n'est pas désignée par la lettre «T» dans la colonne «Observations» de la liste, conformément à l'article 116 ;) (A.R. 22 juin 2018] - le demandeur propose les mêmes modalités de remboursement que celles de la spécialité de référence déjà remboursable ; - le demandeur propose une base de remboursement conforme à l'article 8, § 3, 4e alinéa ou à l'article 8, § 4, 3e alinéa.

Art. 50

En cas de demande d'admission d'une spécialité classée par le demandeur en classe 2A ou 3A ou s'il s'agit d'une spécialité importée ou distribuée de façon parallèle dont la spécialité de référence n'est pas désignée par la lettre «T» dans la colonne «Observations» de la liste, conformément à l'article 116 et dont les modalités de remboursement demandées sont identiques à celles de la spécialité de référence, les données suivantes doivent être fournies conformément au modèle figurant dans l'annexe III, a), 2), de la liste :

Art. 58

Dans les autres cas, pour les médicaments biosimilaires dont la spécialité de référence remboursable n'est pas une spécialité désignée par la lettre « T » dans la colonne « Observations » de la liste, conformément à l'article 116, la procédure se déroule comme indiqué dans la sous-section 4.

Pour les médicaments biosimilaires dont la spécialité de référence remboursable est une spécialité désignée par la lettre « T » dans la colonne « Observations » de la liste, conformément à l'article 116, la procédure se déroule comme indiqué dans la sous-section 4 à l'exception du fait que la proposition motivée comportant la valorisation formulée par la CRM est soit une proposition motivée assortie d'une position relative à la classe de plus-value, aux modalités de remboursement, à la base de remboursement ainsi qu'à la question de savoir si cette spécialité sera soumise ou non à une révision individuelle, et, le cas échéant, le délai et les éléments à évaluer pour cette révision individuelle, soit une proposition motivée d'entamer une procédure conformément aux articles 112 et suivants, assortie d'une proposition relative à la classe de plus-value, aux modalités de remboursement, ainsi que le cas échéant, une description des incertitudes et des questions pour lesquelles la Commission souhaite obtenir des réponses à l'issue de la convention.]

Medaxes : souhaite également que le prix facial soit divulgué en temps utile après la conclusion d'un contrat, par le biais d'une prochaine modification de la loi :

Loi INAMI: Art. 35bis, § 7, 5e alinéa

L'Institut, ses employés et ses mandataires, préservent et garantissent cette confidentialité. Il peut uniquement être dérogé à la confidentialité susmentionnée :

1° si cela est ordonné dans le cadre d'une procédure ou d'une enquête disciplinaire, administrative, pénale ou civile ;

2° dans le cas où le demandeur entre de sa propre initiative dans une procédure de remboursement collective avec un ou plusieurs pays partenaires ;

3° en cas de mission confiée par la Chambre des représentants à la Cour des comptes, en application de l'article 11, alinéa 2, de la loi du 1^{er} avril 2019 portant des dispositions en matière de remboursement des spécialités pharmaceutiques ainsi que de frais d'administration, d'efficacité et de transparence des organismes assureurs ;] 18

4° lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché recevable est introduite auprès de l'EMA ou de l'AFMPS dans le cas où la spécialité pharmaceutique faisant l'objet de la convention est la spécialité de référence.

Dans les cas visés sous [12, alinéa 5] 12, 1°, l'Institut peut partager les informations qualifiées de confidentielles par les parties avec les autorités compétentes. Dans les cas visés sous [12, alinéa 5,]2°, l'Institut peut partager les informations qualifiées de confidentielles par les parties avec l'autorité ou l'/les autorité(s) étrangère(s) compétente(s) concernée(s), à condition qu'elle(s) soit(en)t tenue(s) par cette confidentialité.]1 ; Dans les cas visés au cinquième alinéa, 3°, l'Institut peut partager les informations qualifiées de confidentielles par les parties avec la Cour des comptes.]

Dans les cas visés sous [l'alinéa 5] 12, 1°, l'Institut peut partager les informations qualifiées de confidentielles par les parties avec le futur titulaire de l'autorisation.

Medaxes a un problème avec l'application des réductions de prix réglementaires liées à l'entrée sur le marché d'alternatives hors brevet au prix définitif après contrat, ce qui conduit à des niveaux de prix économiquement irréalistes.

Une spécialité pharmaceutique qui a été remboursée par le biais d'un MEA et qui est ensuite inscrite définitivement, sera inscrite au maximum **au prix déjà payé dans le cadre du contrat**. Cette condition fait partie intégrante de l'engagement contractuel pris par l'entreprise. **Dans la pratique, ce prix définitif est donc très inférieur au prix facial connu. La mise en œuvre ultérieure des réductions de prix légales liées au « patent cliff » peut même, en pratique, conduire à des baisses de 80 % ou plus du prix facial.**

La faisabilité de ces niveaux de prix est fortement remise en question par les entreprises. Ces **niveaux de prix extrêmement bas** peuvent avoir pour conséquence que l'alternative hors **brevet** ne puisse pas être mise sur le marché, ce qui priverait l'INAMI d'économies. Car dans ce cas, il n'y aura pas de dynamique d'économie sur le marché. La disparition de la spécialité de référence n'est pas non plus inenvisageable car ce type de spécialité pharmaceutique fait souvent l'objet de prix de référence internationaux.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Les procédures administratives ne sont pas possibles pour toutes les thérapies de combinaison : uniquement pour les combinaisons fixes de produits déjà remboursés séparément et utilisés en combinaison libre. Elles ne s'appliquent pas aux combinaisons en oncologie, par ex.

Procédures administratives en cas d'utilisation d'une autre forme galénique, par exemple des comprimés au lieu de gélules : cela est possible à condition que la bioéquivalence soit démontrée.

BAPIE

BAPIE a l'impression que les **trois actions** (principalement les deux premières) (voir * dans le texte Réforme 42) **que l'administration peut entreprendre dans le cadre de ces procédures ne sont pas encore très précises quant à leurs modalités d'application**. En effet, quels sont les critères qui permettent à l'administration de choisir entre une proposition au ministre (et une modification de la liste par arrêté ministériel) ou une éventuelle modification immédiate de la liste (si la Loi lui en donne la compétence) ? Le choix entre ces deux actions nous semble important en ce qu'il implique soit un contrôle par le Ministre, ce que nous soutenons, soit un pouvoir discrétionnaire (quasi-total) de l'administration, ce que nous ne considérons pas comme souhaitable.

En outre, le projet de rapport n'indique pas si cette procédure sera étendue - de manière identique - aux importations et à la distribution parallèle, ou si des informations différentes devront être fournies par les distributeurs parallèles dans ce contexte. En particulier, le choix par l'administration de l'une des trois actions aura-t-il une incidence sur l'étendue des informations à fournir par le demandeur ? Si l'absence de clarification à cet égard peut être interprétée comme suggérant que la procédure est destinée à être appliquée de manière identique, nous aimerions en avoir la confirmation.

BAPIE fait encore un autre commentaire concernant les propositions de Medaxes (voir ** ci-dessus) : Ces propositions sont intéressantes en ce qu'elles concernent la prolongation artificielle

de la situation de monopole que les MEA accordent parfois à des spécialités pharmaceutiques qui ne devraient plus bénéficier d'une telle protection (puisque leur brevet a expiré). De plus, le maintien d'une telle situation semble incompatible avec la volonté apparente de l'INAMI de limiter l'utilisation des MEA et de les restreindre strictement aux cas d'incertitude clinique. En particulier, le simple **fait que le produit de référence soit enregistré comme relevant d'une MEA (désigné par la lettre « T »)** implique que les génériques et les biosimilaires ne peuvent pas suivre la **procédure administrative pour la sous-classe 3A**, mais doivent nécessairement passer par une procédure administrative différente (celle applicable à la sous-classe 3B), qui prend plus de temps, ce qui retarde encore leur accès au marché.

Medaxes propose donc de modifier la définition légale de la sous-classe 3A en supprimant la condition selon laquelle la spécialité de référence ne doit pas être désignée par la lettre « T ». Une telle modification permettrait en effet de rendre cette procédure plus largement disponible.

En ce qui concerne plus spécifiquement la distribution parallèle et les importations parallèles, la **suppression de l'exigence selon laquelle « la spécialité de référence n'est pas désignée par la lettre 'T' »** (article 50, alinéa 1^{er} de l'arrêté royal du 1^{er} février 2018) semble avoir pour effet d'étendre la procédure de **l'article 50 aux demandes d'autorisation d'un médicament importé ou distribué parallèlement pour lequel le médicament de référence fait (encore) l'objet d'une MEA** (ce qui semble être exclu en l'état actuel de l'arrêté royal).

La procédure de l'article 50 de l'arrêté royal exigeant un nombre plus limité d'informations, cette modification devrait en pratique faciliter l'admission au remboursement des spécialités distribuées en parallèle, ce qui est certainement souhaitable. Il convient toutefois de noter que l'article 50, 4^o de l'arrêté royal exige toujours du demandeur qu'il « soumette une proposition relative au remboursement comprenant des modalités de remboursement faisant référence à celles de la spécialité de référence et une base de remboursement proposée calculée conformément aux directives visées à l'article 3, § 3, alinéa 2 ». Toutefois, comme nous l'avons déjà fait remarquer, il peut s'avérer difficile (voire impossible) pour un distributeur parallèle d'obtenir de telles informations lorsque la spécialité de référence est (encore) couverte par un MEA.

Dans ce contexte, **la modification proposée par Medaxes de l'article 35bis, § 7 de la loi du 14 juillet 1994**, qui prévoit une dérogation supplémentaire à la confidentialité des données relatives à un MEA, est certainement appropriée. En effet, Medaxes propose d'autoriser l'INAMI à y déroger (page 89 du rapport 27 déc. 2022) dans le cas suivant :

4° lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché recevable est introduite auprès de l'EMA ou de l'AFMPS dans le cas où la spécialité pharmaceutique faisant l'objet de la convention est la spécialité de référence.

Dans les cas visés sous [l'alinéa 5] 12, 1°, l'Institut peut partager les informations qualifiées de confidentielles par les parties avec le futur titulaire de l'autorisation.

Il conviendrait toutefois d'obtenir la confirmation qu'un tel amendement, s'il est adopté, est également destiné à couvrir la distribution parallèle et les importations parallèles de spécialités pharmaceutiques, étant donné qu'il n'y est pas fait explicitement référence. En outre, il serait utile de clarifier les **conditions et/ou la procédure** concernant cette nouvelle dérogation (par exemple, dans quel délai ces informations seront-elles disponibles). Ces clarifications sont en effet essentielles pour évaluer, dans la pratique, l'impact d'une telle dérogation sur la procédure concernant les demandes de remboursement des spécialités distribuées parallèlement et importées et, plus généralement, sur l'objectif de faciliter l'admission au remboursement de ces spécialités.

Pharma.be

En ce qui concerne les quatre tirets avec les observations de pharma.be (voir *** en réponse à pharma.be ci-dessus), pharma.be souhaite préciser que ces quatre tirets avec commentaires s'appliquent plus largement qu'aux seules procédures administratives.

Réforme 43: Requalification en procédure administrative et inversement et élaboration de critères

Le Bureau de la CRM :

1. Pourra **requalifier** un dossier faisant l'objet d'une procédure administrative en procédure non administrative « sans plus-value » (Procédure 2) à **la demande de l'administration** (par exemple, si le demandeur ne propose pas les mêmes conditions de remboursement que celles de la spécialité de référence, la procédure sera administrative sauf décision contraire du Bureau).
2. Pourra requalifier un dossier faisant l'objet **d'une procédure non administrative « sans plus-value » en procédure administrative** s'il est considéré que l'administration est en mesure de traiter ce dossier sans l'intervention de la CRM.

De cette manière, une procédure administrative peut encore passer par la CRM si nécessaire, et une procédure sans plus-value revendiquée qui aurait dû passée par la CRM peut encore être poursuivie en tant que procédure administrative en dehors de la CRM. Les **critères** utilisés pour formuler la proposition **doivent être clairement définis et rendus transparents**.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be : pas de requalification automatique, mais demande d'irrecevabilité et ensuite données supplémentaires

Pharma.be s'interroge : Ne vaut-il pas mieux parler de la possibilité d'établir qu'un dossier ne remplit pas les conditions pour être traité administrativement, et doit **donc être déclaré irrecevable**. Car s'il est considéré comme non administratif, sans plus-value revendiquée, il faudra disposer de **plus de données** et donc **d'un dossier de demande plus étoffé**.

Dans le cadre d'une requalification sans plus-value déclarée à l'administration, il semble peu probable que des données supplémentaires doivent être fournies.

Pharma.be n'est pas d'accord avec l'exemple donné selon lequel si le demandeur ne propose pas les mêmes conditions de remboursement que celles de la spécialité de référence, la procédure sera **administrative, sauf décision contraire du Bureau**.

Pharma.be propose les initiatives suivantes pour simplifier les procédures :

Pharma.be se réjouit de l'initiative actuelle de la CRM visant à accélérer le traitement des dossiers pré-identifiés (« jaunes ») dans le cadre de la simplification administrative. Une évaluation de ce système informel peut déboucher sur des « best practices ».

Pharma.be a déjà identifié les recommandations suivantes :

- *Afin d'éviter l'arbitraire et de toujours laisser une place au débat au sein de la CRM, les critères à remplir par ces dossiers et ce nouveau mode de fonctionnement de la CRM devraient être décrits dans le règlement d'ordre intérieur de la CRM.*
- *Les rapports pré-CRM publiés sur Concerto après le lundi midi ne peuvent pas bénéficier de ce traitement « accéléré » en raison d'un « hard stop » le lundi à 16 heures.*
- *Au début de chaque réunion de la CRM, un accord unanime des membres de la CRM doit être demandé par le Président concernant la liste des dossiers couverts par le traitement « rapide ». L'occasion est donnée au gestionnaire de dossier de l'INAMI de contacter*

l'entreprise lors de la préparation du rapport pré-CRM pour lever toute ambiguïté (y compris celles signalées par l'évaluateur interne et/ou le Bureau de la CRM) afin de tirer le meilleur parti de ce traitement « rapide ».

- *L'évaluateur interne doit accorder plus d'attention à la cohérence du processus décisionnel de la CRM.*

En outre, pharma.be propose un élargissement des procédures de la classe 2A (toutes les formes d'administration et les spécialités dont la délivrance est limitée aux produits hospitaliers) :
Vous trouverez ci-joint les propositions élaborées précédemment par pharma.be concernant l'élargissement de la classe 2A. Pharma.be n'a pas encore pu faire la comparaison, mais vos propositions dans la note de départ « accessibilité » semblent aller dans le même sens.

La procédure de remboursement des médicaments de la classe 2 sera encore simplifiée et raccourcie.

Cela permet à ces médicaments de parvenir aux patients quatre mois plus rapidement et de réduire considérablement la charge de travail à la fois des entreprises et de l'administration de l'INAMI.

2e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

En ce qui concerne le premier point relatif à la requalification d'une procédure administrative en procédure non administrative sans plus-value : dans la pratique, cela signifie probablement que **le dossier doit être considéré comme irrecevable, ce qui permettrait au demandeur d'introduire une nouvelle demande avec les informations requises.**

Actuellement, il n'y a pas ou peu de possibilités d'interaction entre le demandeur et la CRM au cours de la procédure administrative.

Réforme 44: Nouveau tour d'échange entre le demandeur et la CRM sur proposition du secrétariat de la CRM dans le cadre de la procédure administrative

Pour les procédures administratives :

La proposition de Medaxes consiste à inclure dans **la procédure administrative un nouveau « tour » d'échange d'informations entre le demandeur et la CRM.** La CRM formulera une **deuxième proposition provisoire** au cas où le demandeur formulerait une contre-proposition en réponse à la première proposition. Cette deuxième proposition provisoire **sera envoyée au demandeur qui pourra y réagir.**

Réaction des parties prenantes :

Medaxes : Accord (propre proposition)

Medaxes demande d'accorder une attention suffisante à une **possibilité de réaction** (par exemple par le biais d'un clockstop) **dans le cadre des procédures administratives** avant que la décision ne devienne définitive. L'erreur est humaine et il arrive que la réaction de l'entreprise/association professionnelle à un rapport de la CRM (procad) permette de rectifier ces erreurs.

Organismes assureurs :

Ils ne sont pas convaincus qu'un **deuxième tour de concertation** apporte une plus-value au processus décisionnel. Il peut offrir une solution dans certains cas, mais il conduira plutôt généralement à des périodes de négociation plus longues parce que les entreprises ne présenteront pas immédiatement leur meilleure proposition en réponse à la proposition provisoire. De plus, nous partageons l'avis de l'INAMI selon lequel cela semble difficile à réaliser dans les délais légaux actuels.

2^e tour de réaction**Présidente de la CRM**

La Présidente souhaite apporter une précision : La proposition ne concerne pas les procédures administratives mais vise à éviter les contrats **en offrant la possibilité à la CRM de parvenir à un accord financier (compromis entre le prix proposé par la CRM et la contre-proposition de la firme pour l'inscription définitif)**. Aujourd'hui, en cas de contre-proposition de la firme, les seules options possibles pour la CRM (en dehors du contrat) sont le refus d'inscription ou l'acceptation de la contre-proposition du demandeur.

Réforme 45: Plus d'art 111/112 possible pour les spécialités en par procédure administrative, sauf lorsque la spécialité de référence est sous contrat

Les procédures administratives ne seront plus soumises à la CRM. La proposition du secrétariat est de s'adresser directement au ministre des Affaires sociales. Aucun contrat article 111/112 n'est plus possible pour ces spécialités, sauf lorsque la spécialité de référence est sous contrat.

Réaction des parties prenantes :**Pharma.be : questions à ce niveau, demande d'une convention pour la classe 2A**

Nous demandons une convention pour la classe 2A. Quid en cas de nouveau conditionnement pour une spécialité sous contrat. Ne peut-il pas être intégré dans le contrat existant ?

Quid de l'importation ou de la distribution parallèle de spécialités pharmaceutiques dont la référence belge se trouve dans une convention ? Il n'est pas acceptable que celles-ci puissent arriver sur le marché à un coût plus élevé pour l'assurance maladie que le coût de la référence belge.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents s de la CRM

La première observation de pharma.be (voir *) est justifiée et doit être incluse dans la réglementation. La deuxième observation est également justifiée.

Procédure administrative pour « Equal » : spécialités pharmaceutiques génériques et biosimilaires

Les spécialités pharmaceutiques génériques sont classées dans la réglementation actuelle dans la **classe 3** (A dans des circonstances bien définies, ou B/C). Selon qu'il s'agit d'une qualification dans les classes 3A ou 3B/C, la procédure est de 60 (administrative) ou 90 jours.

En ce qui concerne les spécialités pharmaceutiques **biosimilaires**, il existe deux types de **procédures de remboursement** :

1. **Conformément à l'article 56** : Si le demandeur **fournit des études économiques et scientifiques. Le cas échéant, il s'agit d'une** procédure de classe 1, avec 150 jours pour la proposition définitive de la CRM et au plus 180 jours pour la décision du ministre des Affaires sociales.)
2. **Conformément à l'article 58** : Si le demandeur ne joint pas d'études économique-sanitaires ni de motivation scientifique, la procédure suivra les dispositions décrites à l'article 58. Cela implique **60 jours** pour la proposition définitive de la CRM et la décision du ministre des Affaires sociales au plus tard à J90.

Réforme 46: Classification des génériques et des biosimilaires dans la catégorie « equals ».

Si les biosimilaires/génériques ne revendiquent pas de **plus-value**, ils feront partie du groupe des « equals » et pourront être soumis à des procédures administratives sous certaines conditions. Comme décrit ci-dessus, cette mesure vise à décharger la CRM et à obtenir un accès plus rapide au marché pour les médicaments biosimilaires et génériques (60 jours au lieu de 90).

Réaction des parties prenantes :

Medaxes : inquiétudes quant à l'avenir du cluster des spécialités les moins chères

L'avenir et le fonctionnement du **cluster des « spécialités les moins chères »** sont mis sous pression. Il est suggéré que, dans le cadre de la procédure « equals », **toute nouvelle inscription au sein d'un cluster existant ne soit possible qu'au prix le plus bas du cluster.**

Medaxes demande la possibilité de réagir dans le cadre des **procédures administratives** avant que la décision ne soit définitive, éventuellement par le biais d'un **clockstop**. En plus de ses réactions déjà décrites ci-dessus sous les Réformes 42 et 44.

Procédure administrative pour les thérapies de combinaison*

Les thérapies de combinaison sont des associations « non-fixed » qui combinent deux ou plusieurs spécialités pharmaceutiques individuelles dans au moins une indication. La plupart des thérapies de combinaison sont développées par **deux entreprises différentes**. Une thérapie de combinaison se compose d'au moins une spécialité pharmaceutique add-on (AO) et d'une spécialité pharmaceutique

back-bone (BB). La spécialité pharmaceutique AO appartient à l'entreprise dont la notice (**RCP**) mentionne l'indication de la combinaison et qui peut donc prétendre à un **remboursement**. La spécialité pharmaceutique BB est détenue par l'entreprise qui ne peut pas nécessairement demander un update de l'indication (si nécessaire) pour inclure l'indication combinée. Cela est dû à l'absence de données (propriété) relatives à l'indication combinée.

Une **première proposition de réforme a été faite par l'INAMI**. Cependant, cette proposition initiale de remboursement des thérapies de combinaison **n'a pas été retenue** après la première session plénière du 25 novembre 2022. En effet, pharma.be était d'avis que la proposition initiale n'était pas faisable. Des interrogations ont été émises concernant les règles de la concurrence/du droit de la concurrence. Ils estiment qu'une entreprise doit pouvoir continuer à agir individuellement, y compris lors de la conclusion d'un contrat.

Pharma.be fait donc une **autre proposition**, décrite ci-dessous. En général, ce sont deux entreprises différentes qui commercialisent les deux produits combinés. La proposition ci-dessous s'applique principalement au scénario dans lequel il s'agit de deux entreprises distinctes.

Réforme 47: Modification de la remboursabilité des thérapies de combinaison

Pharma.be a élaboré sa propre proposition qu'elle a l'intention de remettre sur la table (voir ci-dessous) pour une procédure de remboursement « sur mesure » pour les thérapies de combinaison. La proposition s'applique aux thérapies de combinaison contenant **au moins une ou plusieurs spécialités pharmaceutiques brevetées, en combinaison ou non avec une spécialité pharmaceutique hors brevet**.

Les seules **exceptions** qui ne doivent pas suivre toute la procédure sont les combinaisons avec :

- les spécialités pharmaceutiques remboursées au **chapitre I**, ou
- les spécialités pharmaceutiques qui sont des **spécialités pharmaceutiques génériques, des biosimilaires et leurs médicaments biologiques (existants)** correspondants.

En ce qui concerne les conditions de remboursement des **chapitres IV ou VIII**, il est proposé qu'elles soient adaptées à la nouvelle indication combinée par le biais d'une **procédure administrative** afin d'être alignées sur l'indication combinée de l'AO au moment du remboursement. Important : accès parallèle des patients à l'AO et à la BB à la même date.

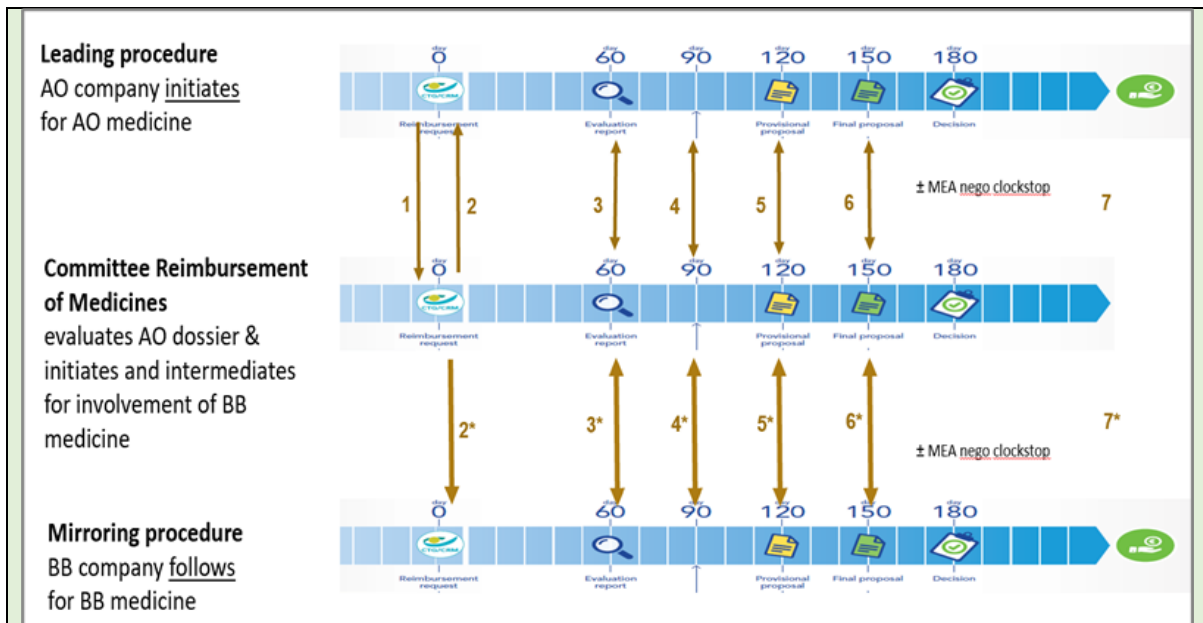


Figure 20 Proposition 2 : procédures parallèles pour l'AO et la BB en cas de thérapies de combinaison

Processus de **deux procédures de remboursement parallèles pour l'AO et la BB** :

- L'**entreprise qui fabrique la spécialité pharmaceutique AO** (AOC - AO Company) (qui possède l'AO et a accès aux données cliniques et à l'indication approuvée dans le RCP de l'AO) prendra **l'initiative** : l'AOC entamera la **procédure parallèle** en soumettant son dossier avec une demande de remboursement pour l'AO. Dans cette demande, l'AOC mentionnera la **spécialité pharmaceutique BB de la BBC (BB company)** comme faisant partie de la thérapie de combinaison.
- La **CRM examine le dossier de l'AO** et agit en tant qu'intermédiaire pour l'implication du BB de la BBC dans le dossier de remboursement de la thérapie de combinaison de l'AO. La CRM notifie à la BBC d'entamer une **procédure de révision article 59 pour BB**, sur la base des **informations minimales strictement nécessaires fournies par l'AOC via un modèle (voir ci-dessous) dans son dossier AO pour le remboursement d'une thérapie de combinaison AO**. Le Jour 0 sera le même jour pour les deux procédures.
- La BBC sera impliquée dans une **procédure miroir**, où elle sera **informée par la CRM des informations strictement minimales concernant les éléments pertinents uniquement pour la spécialité pharmaceutique BB**, afin de s'assurer que les évolutions dans la procédure AO principale sont bien comprises, car elles peuvent affecter les critères et les modalités de remboursement.

À tout moment des procédures de remboursement parallèles, toute interaction prévue par l'AR entre l'entreprise AO et la CRM (Jours 60, 90, 120, 150) sera complétée par une interaction similaire entre la CRM et l'entreprise BB, y compris éventuellement le temps nécessaire à la négociation d'une convention en matière d'accès encadré (MEA).

Jour	Entreprise AO pour des médicaments AO	Entreprise BB pour un médicament BB
1	dossier AO introduit par l'entreprise AO <ul style="list-style-type: none"> • Premier dossier (Classe 1/OD/Classe 2) 	

		• Extension d'indication (Decision Tree)	
J0	2	Lettre de validation du dossier du médicament AO	2* Début de la procédure BB par la CRM : L'entreprise BB est informée que le médicament BB fait l'objet d'un dossier d'AO en vue d'une combinaison (même jour 0 pour l'AO et le BB). Communication d'informations sur l'objectif demandé concernant AO (informations strictement minimales). BB reçoit des questions standardisées. Pour les exceptions BB, la procédure s'arrête à cette étape, c'est-à-dire à la notification uniquement.
J60	3	L'AO reçoit le rapport J60 adapté, il y réagit & fait des commentaires (le cas échéant) et l'EE clinique répond aux questions sur l'indication de la combinaison (le cas échéant). Un clockstop de 90 jours est possible.	3* Le BB reçoit le rapport J60 adapté qui contient les informations strictement minimales, y réagit & fait des commentaires (le cas échéant) et l'EE clinique répond aux questions sur l'indication de la combinaison (le cas échéant). Un clockstop n'est pas possible.

2* Au jour 0 de la procédure de remboursement

Informations strictement minimales transmises par l'INAMI à la BBC :

À J0, notification à la BBC via le modèle rempli par l'AOC

- nom de la firme
- nom du produit
- RCP (en cas d'avis positif du CHMP : indication et posologie uniquement)
- indication(s) pour laquelle/lesquelles le remboursement est demandé dans le même domaine thérapeutique que celui dans lequel le BB sera utilisé
- proposition de nouveau texte de remboursement : limité à l'AO et à la combinaison BB
- type de demande (classe 1, 2, OD, nouvelle indication avec position dans l'arbre décisionnel)

L'INAMI formule ses questions standardisées destinées l'entreprise BB (celles-ci sont facultatives, l'entreprise BB n'est pas obligée d'y répondre) :

- pool des patients éligibles et parts de marché
- remarques sur les critères de remboursement (règles d'arrêt, ...) avec motivation

L'INAMI invite la BBC à répondre à ces questions dans les 20 jours suivant la réception de son rapport adapté Jour 60.

3* Au jour 0 de la procédure de remboursement

L'INAMI fournit les informations suivantes à la BBC dans son rapport du jour 60 (également fournies dans le dossier d'introduction de l'AO par l'AOC) :

- résumé de la valeur thérapeutique de la combinaison (pas de données non publiées issues d'essais cliniques)
- incertitudes
- le nombre maximum de patients belges éligibles par an (pour les 3 années d'impact budgétaire à venir)

La BBC répond aux questions standardisées dans un délai de 20 jours, comme indiqué ci-dessus (pas de possibilité d'introduire un clockstop).

L'entreprise BB peut fournir des remarques supplémentaires à l'INAMI, par exemple sur le positionnement du médicament, la plus-value du médicament principal dans l'indication combinée, etc.

Les réponses de la BBC servent en partie à alimenter sa propre procédure et en partie (c'est-à-dire les réponses aux questions standardisées liées à l'indication de la combinaison) à alimenter le rapport adapté du jour 90 de l'AO.

Jour	Entreprise AO pour des médicaments AO		Entreprise BB pour un médicament BB	
J90	4	L'AO reçoit le rapport J90 adapté	4*	Le BB reçoit le rapport J90 adapté.
J120/150	5/6	<p>L'AO reçoit un rapport J120 et/ou J150 adapté avec une proposition provisoire adaptée uniquement pour l'AO.</p> <p>Un clockstop de 90 jours pour réagir au J120 est possible.</p> <p>En outre, l'entreprise AO peut demander un clockstop de 120 jours pour négocier une MEA.</p> <p>Si AO ou BB propose une limitation de la population cible à J120 ou accepte une limitation de la population cible proposée par la CRM, l'INAMI doit interrompre la procédure pour l'AO et le BB afin de notifier l'acceptation aux deux entreprises.</p> <p>La population cible doit être alignée pour les deux molécules.</p>	5*/6*	<p>Le BB reçoit un rapport J120 et/ou J150 adapté avec une proposition provisoire adaptée uniquement pour le BB.</p> <p>Un clockstop de 90 jours pour réagir au J120 n'est pas possible.</p> <p>L'entreprise BB peut demander un clockstop de 120 jours pour négocier une MEA.</p> <p>Si l'AO ou le BB propose une limitation de la population cible à J120 ou accepte une limitation de la population cible proposée par la CRM, l'INAMI doit interrompre la procédure pour les AO & BB le BB afin d'informer les entreprises de l'acceptation.</p> <p>La population cible doit être alignée pour les deux molécules.</p>
J180	7	<p>L'accès à l'AO sera déterminé au jour 180 + 120 jours maximum (en fonction des négociations de la MEA pour l'AO et/ou le BB).</p> <p>Key : accès parallèle des patients à l'AO et au BB à la même date.</p>	7*	<p>L'accès à l'AO sera déterminé au jour 180 + 120 jours maximum (en fonction des négociations de la MEA pour l'AO et/ou le BB).</p> <p>Key : accès parallèle des patients à l'AO et au BB à la même date.</p>

Réaction des parties prenantes : aucune réaction spécifique à cette proposition.

Pharma.be :

Pharma.be souligne elle-même l'importance du droit de la concurrence à cet égard. Il s'agit d'un élément sensible qui empêche qu'un seul dossier soit déposé pour deux entreprises. Pharma.be a

également indiqué qu'elle étudie actuellement la manière d'aborder cette question dans la perspective de l'économie de la santé. Il a été suggéré que des contacts soient éventuellement pris à ce sujet à l'avenir. Plus précisément, pharma.be est tout à fait d'accord pour approfondir ce sujet complexe au sein d'un sous-groupe avec les autres acteurs concernés (INAMI, CRM, etc.).

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Rapport des (vice-)présidents de la CRM : Il y a plusieurs mois, une concertation a été organisée entre Pharma.be et nous-mêmes. Nous leur avons clairement indiqué que cette approche n'était pas acceptable, la charge de travail incombant essentiellement à la CRM. Il ne lui appartient pas de combler les lacunes des dossiers introduits par les demandeurs, ni de servir d'intermédiaire entre les différentes entreprises.

L'argument avancé par pharma.be concernant les règles de concurrence ne tient pas. Ces règles n'empêchent pas tout contact entre les entreprises concernées. Un cadre précis doit être établi et respecté.

Le remboursement du BB par une procédure administrative est inacceptable. Cela signifie qu'il n'y a pas d'évaluation et donc que, dans la pratique, le coût de la combinaison sera égal à la somme des coûts des composants individuels, ce qui est une erreur scientifique. En effet, l'effet de A+B est \neq de la somme des effets individuels (il y a des interactions positives et négatives). La CRM ne dispose pas des données permettant de déterminer la contribution de chaque composant de la combinaison, **ce qui doit faire l'objet d'une concertation entre les entreprises concernées avant qu'elles ne déposent leurs dossiers respectifs afin qu'une proposition concrète puisse être soumise à la CRM.**

Le remboursement des différents composants d'une combinaison doit nécessairement être coordonné, d'autant plus que la CRM ne peut pas imposer un prix/coût à l'entreprise BB, avec pour conséquence possible qu'un composant soit remboursé et pas l'autre.

D'autres éléments sont également susceptibles de changer dans le contexte d'une association par rapport à une administration isolée et doivent être pris en compte lors de l'évaluation et de l'approbation (en particulier, les interactions, l'amplification possible des effets secondaires, etc.)

Organismes assureurs (OA)

Pour les thérapies de combinaison, la proposition de pharma.be est que la CRM initie un art.59 pour le BB (backbone) lorsqu'une demande de remboursement d'une thérapie de combinaison est introduite, et ce par le biais d'une procédure administrative. Nous comprenons que certaines règles de concurrence entrent en jeu, mais nous nous demandons toujours si c'est le rôle de la CRM d'initier cette procédure et de s'assurer que les 2 procédures sont alignées. Nous soutenons la création d'un groupe de travail au sein de la CRM pour développer cette procédure et demandons que l'aspect coût (par exemple le coût du BB) soit également discuté.

Pharma.be

Pharma.be souhaite apporter une précision : S'il est question de **procédures administratives** pour les thérapies de combinaison, cela **concerne uniquement les « associations fixes dans une même spécialité pharmaceutique »** pour lesquelles on peut utiliser les règles actuelles relatives au combicliff.

Mais il s'agit ici d' « **associations non fixes entre 2 ou plusieurs spécialités pharmaceutiques** » ; la Réforme 47 proposée ci-dessous n'est pas une procédure administrative.

Procédure administrative pour les spécialités pharmaceutiques issues de l'importation/la distribution parallèle

En principe, la **procédure actuelle** telle qu'elle existe aujourd'hui sera **maintenue**.

- **DP (distribution parallèle)** : Pour l'enregistrement, ils doivent suivre la même procédure, mais pas pour le remboursement.
- **IP (importation parallèle)** : Doit faire l'objet d'une procédure d'enregistrement différente.

Une procédure de remboursement différente est nécessaire pour éviter que l'IP et la DP ne soient soumis à une procédure de remboursement complète (avec HTA). En effet, les spécialités pharmaceutiques issues de l'IP et la DP ne sont pas soumises à l'obligation de faire des **essais cliniques**. En revanche la **spécialité originale doit** déjà être remboursée en Belgique.

Réaction des parties prenantes :

Pharma.be : d'accord, - observation supplémentaire sur les contrats

Pour les spécialités pharmaceutiques importées ou distribuées parallèlement dont la **référence belge fait l'objet d'un contrat**, il faut que pour **cette spécialité pharmaceutique IP ou DP, un contrat reprenant les mêmes conditions** que la référence belge soit proposé. Dans la négative, il y a discrimination, qui plus est au détriment du budget de l'INAMI.

BAPIE : d'accord - donne plus d'explications sur le concept

La société d'importation parallèle (IP) a obtenu un enregistrement, un prix et a demandé un remboursement pour un produit « equal » qui peut différer de l'original en raison des excipients. En revanche, les produits faisant l'objet d'une distribution parallèle (DP) doivent avoir un « statut de dossier » « identique ». En effet, le distributeur parallèle agit comme un grossiste européen. Il s'agit de la même spécialité distribuée sur la base d'une autorisation de mise sur le marché centralisée.

La distribution parallèle (DP) diffère de l'importation parallèle (IP) sur quatre points principaux :

1. La première différence concerne le type d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en vertu de laquelle la spécialité est distribuée parallèlement ou importée. **La distribution parallèle (DP)** concerne les spécialités pour lesquelles **l'EMA** a accordé au fabricant une **autorisation centralisée de mise sur le marché** en vertu du règlement (CE) n° 726/2004. Cette autorisation permet de commercialiser la spécialité **dans tous les États membres de l'UE**. À l'inverse, les importations parallèles (IP) concernent les spécialités couvertes par une **autorisation nationale** de mise sur le marché dont le champ d'application est **limité à un seul État membre**.
2. Deuxièmement, l'identité du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est également différente. En effet, l'activité des **distributeurs parallèles** consiste à **distribuer des spécialités originales pour lesquelles un autre opérateur** (le fabricant ou son représentant) détient une autorisation de mise sur le marché centralisée. Cet opérateur continue alors à assumer les obligations qui lui incombent, y compris la responsabilité. En revanche, en cas **d'importation parallèle**, l'importateur demande une AMM pour chaque État membre dans lequel il souhaite importer la spécialité. C'est donc **l'importateur qui est titulaire de l'AMM** et assume les **obligations et responsabilités qui** en découlent.
3. En outre, il existe une différence fondamentale dans le type de spécialités distribuées ou importées parallèlement. Dans la **distribution parallèle**, la composition de la spécialité pharmaceutique commercialisée est totalement identique à celle de la spécialité distribuée par le fabricant. Les seules modifications qui peuvent être apportées concernent la langue et/ou les spécificités nationales de l'emballage extérieur du produit. Inversement, tout en restant similaires, les spécialités importées parallèlement peuvent différer en termes de

conditionnement et/ou de composition (cela concerne notamment les excipients, tant en termes de classe que de quantité).

4. Enfin, les activités de distribution parallèle sont soumises à un régime d'autorisation différent de celui des importateurs parallèles. En effet, alors que les distributeurs parallèles n'ont besoin que d'une notification de l'autorité nationale pour distribuer la spécialité concernée sur le marché belge, les importateurs parallèles doivent soumettre une demande d'autorisation préalable à l'autorité nationale, pour autant que plusieurs conditions soient remplies.

Ces différences se reflètent également dans les définitions de l'article 1^{er} de l'arrêté royal du 19 avril 2001, qui établit une distinction entre l'importation parallèle (IP) (article 1^{er}, 1^o) et la distribution parallèle (DP) (article 1^{er}, 2^o), la première (**IP**) n'étant soumise qu'à certaines conditions

Procédure administrative pour « Gamme existante »

Ce groupe relève des procédures administratives et s'applique aux spécialités du **même demandeur** à base du **même principe actif sous la même forme galénique** qu'une spécialité déjà remboursable (**même dénomination commerciale**), dans un **autre format de conditionnement et/ou un autre dosage**, à condition que **l'impact budgétaire soit neutre ou favorable** à l'assurance maladie.

Réforme 48: Suppression de la baisse de prix de 20 % pour les grands conditionnements et nouveaux calculs

En ce qui concerne la « gamme existante », une **baisse de prix de 20 %** est actuellement appliquée **pour les grands conditionnements**. Il est proposé de **ne plus** l'appliquer automatiquement.

Plus spécifiquement :

- Pour les autres tailles de conditionnement, le prix sera calculé selon la **règle des 3**. **La baisse de 20 % pour les grands conditionnements sera supprimée**, sauf si le SPF Économie a accordé un prix inférieur.
- Ou **baser le calcul sur le prix par unité**
- En cas de dosage différent : si d'autres dosages ont été autorisés précédemment, la **même logique** est appliquée. **Dans la négative**, le dossier doit être réintroduit en tant que dossier non administratif sans plus-value (Bureau de la CRM).

Réaction des parties prenantes : consensus, aucune réaction spécifique

Pharma.be :

Correspond à ce qu'ils demandent, donc OK pour eux.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Ils ont une question concernant le flat-price, qu'en est-il ?

Organismes assureurs (OA)

Il faut tenir compte du gaspillage potentiel lié aux gros conditionnements.

Procédure administrative pour une autre forme galénique

Cette procédure administrative s'applique lorsqu'une forme galénique différente est proposée à l'inscription. Exemple : des comprimés au lieu de gélules, seringues préremplies au lieu de flacons ou de stylos, etc.

Cette procédure peut également passer par la CRM, mais il convient encore d'étudier plus avant les conditions dans lesquelles cela peut être ou ne pas être le cas.

Pharma.be signale que pour les nouvelles formes qui sont traitées administrativement mais qui impliquent **une spécialité pharmaceutique sous contrat**, il devrait être possible d'ajouter ces **nouvelles formes au contrat sans nouvelle procédure de contrat**.

Procédure 4 : Augmentation de la base de remboursement

En ce qui concerne les procédures administratives et les baisses de prix liées aux mesures « vieux médicaments », « brevets » et « biocliff », la CRM considère que nous avons atteint ou dépassé les limites du système. Les baisses de prix des 2 ou 3 dernières années ont entraîné **un nombre élevé de demandes d'augmentation de prix**, les nouveaux prix appliqués étant inférieurs au seuil de rentabilité et/ou aux prix pratiqués dans le reste de l'Europe.

Outre la **charge de travail** liée à ces demandes d'augmentation de prix, nous sommes confrontés à des risques élevés, voire réels, d'**indisponibilité** des spécialités pharmaceutiques concernées en Belgique après l'exportation/distribution parallèle et/ou l'arrêt des ventes. Nous sommes favorables à la collaboration et à la mise en œuvre d'actions cohérentes avec d'autres partenaires dans ce domaine (AFMPS/SPF Économie).

Réforme 49: Proposition d'augmentation de la base de remboursement après évaluation par la CRM

Dans le cadre de la procédure d'augmentation de la base de remboursement d'une spécialité déjà inscrite, il est suggéré **qu'une proposition soit préparée par la CRM (telle quelle) avec une évaluation sommaire**, suivie d'une proposition définitive. Si la proposition provisoire est identique à la proposition du demandeur, la **proposition provisoire devient immédiatement une proposition définitive**.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus, même si les réactions sont limitées

Pharma.be : ils plaident pour un traitement administratif.

Pourquoi cette question ne peut-elle pas être traitée de manière administrative ? Quel est l'intérêt de refaire l'analyse ? Nous plaidons également pour un traitement administratif dans ce cas.

2e tour de réaction

AFMPS

Outre la charge de travail liée à ces demandes d'augmentation de prix, nous sommes confrontés à des risques élevés, voire réels, d'indisponibilité des spécialités pharmaceutiques concernées en Belgique après l'exportation/distribution parallèle et/ou l'arrêt des ventes. Nous sommes favorables à la collaboration et à la mise en œuvre d'actions cohérentes avec d'autres partenaires dans ce domaine (AFMPS/SPF Économie).

Organismes assureurs (OA)

Un système d'exceptions automatiques aux baisses de prix basées sur des critères objectifs (notamment la rentabilité et le volume) doit être discuté afin de réduire le nombre de demandes d'augmentation de prix.

Pharma.be

La Réforme 49 telle que proposée est, selon pharma.be, la situation AS IS d'aujourd'hui ; c'est pourquoi pharma.be propose qu'une demande d'augmentation de la base de remboursement soit traitée administrativement.

Procédure 5 : Suppressions du remboursement à l'initiative du demandeur (à court terme)

Ce paragraphe concerne la suppression de spécialités de la liste des spécialités remboursables. Une proposition de réforme est présentée ci-dessous.

Réforme 50: Maintien de la situation actuelle

Une distinction est faite entre deux types de suppression de la liste des spécialités remboursables :

- **Suppressions** du remboursement à court terme : **1 proposition définitive**
- **Suppressions de plein droit (par le biais de Datacel, pas de procédure CRM)** : nombreuses suppressions de plein droit pour des spécialités qui ont été inscrites mais qui n'ont jamais été disponibles après la décision d'inscription.
 - Paiement d'un montant fixe/demande CRM introduite ?
 - Paiement d'un montant fixe/suppression de plein droit ?
 - Groupe de travail sur les indisponibilités ?

Réaction des parties prenantes : pas de consensus, même si les réactions sont limitées

Pharma.be : pas d'accord

Nous ne sommes pas d'accord avec cette proposition, mais nous reconnaissons la frustration de l'administration : le remboursement n'est pas un « foutoir »

2^e tour de réaction

Pharma.be

Pharma.be accepte de maintenir le statu quo, mais n'accepte pas d'imposer des paiements d'un montant fixe par demande/suppression.

Procédure 6 : Révisions par groupe

Actuellement, la procédure reste telle qu'elle existe aujourd'hui (cf. supra).

Réforme 51: Externalisation des révisions par groupe

Toutefois, des travaux sont en cours pour développer un **cadre méthodologique, des guidelines pratiques et des templates** en collaboration avec un groupe universitaire pour une approche systématique des révisions par groupe. Il en résultera une feuille de route couvrant les aspects méthodologiques et de communication avec lesquels les révisions par groupe seront menées à l'avenir, conformément aux dernières avancées scientifiques

Cela doit permettre à l'INAMI de **confier à l'avenir les révisions par groupe à des parties externes** (centres universitaires, sociétés de consultance, etc.).

Réaction des parties prenantes : Consensus, en attente de la procédure renouvelée

Pharma.be :

Pharma.be demande des éclaircissements sur l'orientation de la procédure et sur la situation au sein de l'équipe universitaire chargée d'élaborer une proposition sur les révisions par groupe.

Organismes assureurs (OA) :

Les OA notent que dans le contexte d'une réforme aussi importante des procédures, il semble indispensable de réexaminer les révisions par groupe et de proposer de nouveaux outils pour atteindre les résultats escomptés des révisions.

Procédure 7 : Modifications administratives (de type Art. 130)

Les modifications administratives de type 130 sont des modifications de certains aspects administratifs tels que : **nom de la spécialité, corrections techniques en termes de prix en cas d'erreurs, base/modalités de remboursement, modifications réglementaires**, etc. dans la mesure où ces modifications n'affectent pas le groupe cible et les indications déjà remboursables.

En ce qui concerne les modifications administratives ou techniques, qu'elles soient ou non liées à l'article 130, la question a été posée de savoir si **ces modifications peuvent être apportées par l'administration sans l'intervention du Ministre des Affaires sociales**. L'avis juridique suivant a été formulé en ce qui concerne l'article 130 :

*« En ce qui concerne les amendements de type « article 130 », le risque (de générer des litiges) semble un peu plus faible, car il s'agit apparemment de **modifications purement techniques** (changement de nom, correction d'erreurs techniques, etc.). **Toutefois, les modifications possibles devraient être strictement incluses dans le règlement.***

En ce qui concerne les **procédures administratives** (sous-section 6 de l'arrêté royal du 1^{er} février 2018), l'inclusion de cette possibilité nous semble un peu plus compliquée. La liste serait alors modifiée par différents organismes, ce qui la rendrait moins lisible, notamment au niveau de l'historique de son entrée en vigueur. Ce **manque de lisibilité** peut nous être préjudiciable en cas de litige. Dans ce cas, nous pourrions également juger qu'il y a des implications budgétaires (même si elles sont effectivement prévisibles). Nous nous interrogeons également sur le « risque stratégique » si le ministre n'intervient plus systématiquement dans le processus d'adaptation ».

Réaction des parties prenantes : Consensus, pas de réponse spécifique

Consensus, pas de réaction spécifique.

Procédure 8 : Révisions individuelles ou budgétaires

Il est possible d'imposer certaines conditions au moment de l'inscription définitive d'une spécialité pharmaceutique (par exemple, demande de données supplémentaires) qui sont réexaminées après un certain temps (par exemple, 3 ans) (révision individuelle). Ces conditions sont imposées dans le cas où certaines **incertitudes** subsistent concernant un ou plusieurs **critères** de remboursement, à savoir 1) la valeur thérapeutique (efficacité, efficience, effets secondaires, applicabilité, confort), 2) le prix (et la base de remboursement proposée), 3) l'intérêt dans la pratique médicale en fonction des besoins thérapeutiques et sociaux, 4) l'impact budgétaire et éventuellement (dans le cas de demandes de plus-value thérapeutique) 5) le rapport entre le coût pour l'assurance et la valeur thérapeutique (rapport coût-efficacité).

Après avoir envisagé la suppression de la procédure de révision individuelle, il a finalement été décidé de la maintenir. Dans un grand nombre de cas, l'importance de cette procédure ne peut être niée.

Réforme 52: Améliorer le processus de révision individuelle

Afin de ne pas entamer une procédure de révision individuelle qui ne serait plus pertinente (étant donné que le motif initial de la révision individuelle est devenu caduc) entre le moment où il a été décidé de **la faire et le moment où elle doit effectivement voir lieu, il a été proposé que le Bureau de la CRM, six mois avant la date prévue pour l'introduction du dossier de révision par la firme, vérifie s'il est encore** souhaitable d'entamer une procédure de révision individuelle. Dans l'affirmative, l'entreprise sera invitée à déposer son dossier à la date prévue dans la décision initiale du Ministre des Affaires sociales. Dans la négative, l'entreprise sera informée qu'elle ne doit pas introduire ce dossier.

En outre, afin d'améliorer la pertinence des révisions individuelles, une attention particulière sera accordée aux **critères** à évaluer lors de la révision individuelle d'une inscription au remboursement ou d'un changement dans les modalités de remboursement d'une spécialité afin qu'ils ne se limitent pas aux critères « standard » et incluent des **éléments et des questions spécifiques pertinents** pour réévaluer le remboursement de la spécialité concernée.

Réaction des parties prenantes : consensus sur le maintien, pas de baisse de prix automatique en cas de dépassement de budget

Pharma.be : maintien

La suppression de la révision individuelle est clairement liée à l'introduction des contrats publics. Nous avons compris depuis que les **révisions individuelles** seront maintenues. **D'accord** avec le point relatif aux **critères**. Pharma.be observe qu'il pourrait être approprié de donner déjà une première impulsion au moment de la phase d'évaluation.

Pharma.be **s'oppose à la baisse automatique des prix** en cas de dépassement, car en tant qu'industrie, nous n'avons aucun contrôle sur la manière dont les médecins prescrivent et nous ne pouvons donc pas en être tenus pour responsables.

Présidente de la CRM : maintien

Le **maintien des révisions individuelles** semble nécessaire, mais il doit être reconsidéré afin d'être mieux à même d'obtenir des corrections en cas de dépassements budgétaires importants ou de non-soumission injustifiée des dossiers de révision individuelle.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Pour prendre une décision, le Bureau doit disposer d'informations objectives, telles que le volume réel des ventes par rapport aux prévisions, les dernières recommandations thérapeutiques, etc.

Réforme 53: Moyens de pression pour les entreprises qui ne respectent pas les accords conclus lors de l'inscription d'une spécialité pharmaceutique ou d'une nouvelle indication ou en cas de dépassement budgétaire important

Nous pensons aux mesures suivantes :

- Sanctions, ou
- **baisses de prix automatiques** à prévoir dans le cadre de la procédure, sur une base annuelle, et selon un barème qui tient compte du degré de dépassement

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be : pas d'accord

Pharma.be s'oppose à ces mesures. Sauf dans le cas d'un contrat, aucun engagement n'est pris lors l'inscription au remboursement. Ils estiment qu'un dossier doit être jugé sur ses propres mérites. Ils ne sont pas d'accord avec le caractère automatique. Une entreprise doit marquer son accord avec la baisse de prix.

2^e tour de réaction

Organismes assureurs (OA)

Les OA soutiennent la nature automatique et prévisible des sanctions.

Réforme 54: Autorisation de nouvelles indications à la suite l'une de l'autre, avec un impact budgétaire inférieur à 2,5 millions d'euros par an pour les 3 premières années.

En raison des implications budgétaires et conformément aux dispositions légales, aucune baisse de prix n'est requise dans ces cas pour chacune des nouvelles indications.
Mais avec un impact budgétaire cumulé de plus de 2,5 millions d'euros ?
Introduire un mécanisme de correction ?

Réaction des parties prenantes

Pharma.be accepte de **procéder à une évaluation de l'utilisation de l'arbre décisionnel** depuis sa mise en œuvre et, sur cette base, d'envisager une optimisation. Selon eux, l'introduction de l'arbre décisionnel a eu un effet positif sur les demandes de nouvelles indications.

Mais **il s'agit chaque fois d'une nouvelle indication** (avec son propre programme de développement, au moins en ce qui concerne les essais cliniques). L'objectif de la règle selon laquelle il n'y a pas de baisse de prix en cas d'impact budgétaire limité était de s'assurer qu'il y avait une demande de remboursement pour chacune des indications. Le fait de considérer les indications mineures ensemble augmente à nouveau **le risque que le remboursement ne soit plus demandé pour ces indications mineures** et constitue un nouveau pas en arrière.

La critique selon laquelle les indications sont « saucissonnées » pour rester sous le budget n'est pas correcte : les décisions sur le développement des indications sont prises au niveau mondial et européen, et non en fonction du remboursement en Belgique.

Pendant la discussion du 25 novembre 2022, nous avons compris que ce slide serait abandonné.

Organismes assureurs :

- Avec la **suppression de la procédure « modification des conditions de remboursement/nouvelle indication », on peut se demander quelle est la place de l'arbre décisionnel et comment il sera appliqué.**
- Si l'arbre décisionnel et le seuil de 2,5 millions d'euros sont maintenus, il nous semble important de prévoir un suivi/une évaluation pour vérifier l'évolution du chiffre d'affaires dans la pratique. En effet, dans l'évaluation, il apparaît parfois une incertitude autour du chiffre d'affaires estimé pour une indication donnée. Une évaluation basée sur l'introduction des dossiers nous semble pertinente.

2^e tour de réaction

Organismes assureurs (OA)

Les OA soutiennent la suppression de cette exception ; selon eux, ces cas devraient être traités comme les autres et, si ce n'est pas le cas, l'introduction de mécanismes de correction basés sur l'effet cumulatif est nécessaire.

Procédure 9 : procédures LOOP

Les procédures LOOP sont conçues pour les demandes pour lesquelles le **Ministre a pris une décision négative** ou pour lesquelles le demandeur, avant même que le Ministre ait pris une décision, **a retiré sa demande, et** dans lesquelles le demandeur a marqué son accord avec le rapport d'évaluation définitif préparé par la CRM.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be :

La procédure LOOP ne doit pas remplacer ou devenir une alternative à l'**article 113**. Outre la charge administrative qu'elle représente pour tous, elle retarde l'accès des patients aux spécialités pharmaceutiques.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Les procédures LOOP ne doivent pas remplacer les procédures article 113.

Pharma.be

Pharma.be est d'accord avec le maintien de la procédure LOOP. Toutefois, le maintien de la procédure LOOP ne doit pas être un argument en faveur de la suppression de l'article 113.

Procédure 10 : Transfert du chapitre IV/VIII vers le chapitre I

Le but est d'initier le transfert du Chapitre IV vers le Chapitre I de spécialités pharmaceutiques qui sont depuis longtemps au Chapitre IV, dont l'utilisation sur le terrain n'est pas problématique, dont le budget est maîtrisé, dont el remboursement est associé à des conditions simples, et qui ne concernent pas une pathologie complexe mais dont el remboursement est souvent accompagné de nombreuses attestations requises. À cette fin, une procédure CRM doit être suivie.

De plus amples informations sur la mise en œuvre IT dans le cadre de cette activité sont données dans la section suivante « Procédures externes, point 2 ».

PROCÉDURES EXTERNES

1. Programmes d'accès précoce, rapide et durable

Ce chapitre met l'accent sur l'accélération de l'accès réel aux « nouvelles » thérapies pour et par les patients/assurés belges. Il tient compte de la problématique transfrontalière et de la minimisation des seuils/obstacles financiers pour les patients. Actuellement, **deux procédures** existent déjà pour fournir aux patients un accès accéléré aux spécialités pharmaceutiques innovantes : (i) la participation aux **essais cliniques**, et (ii) les programmes d'usage compassionnel et médicaux d'urgence (**Compassionate Use Programme : CUP, Medical Need Programme : MNP**), avec un éventuel remboursement précoce par la **CATT (Early Temporary Reimbursement : ETR)**.

1.1 Participation aux essais cliniques

La première voie d'accès des patients aux nouvelles thérapies est l'inclusion dans des essais cliniques. La **participation des patients aux essais cliniques et leur enrôlement** doivent donc devenir **plus attrayants**, et cela, de préférence, par l'intermédiaire d'une plateforme biopharmaceutique centrale.

2^e tour de réaction

AFMPS

L'AFMPS souhaite obtenir des éclaircissements sur la manière dont l'INAMI contribuera à faciliter la participation et l'enrôlement des patients dans les essais cliniques par le biais de la « plateforme-bio ».

1.2 Programmes de remboursement précoce avant l'obtention de l'AMM

1.2.1. Programmes d'usage compassionnel et programmes médicaux d'urgence

En cas de besoins médicaux d'urgence, les fabricants peuvent mettre à disposition des spécialités pharmaceutiques avant qu'elles ne disposent d'une « autorisation de mise sur le marché » (AMM) (c'est-à-dire qu'elles ne soient autorisées par l'EMA ou l'AFMPS). Cela peut se faire par le biais d'un programme d'usage compassionnel (**compassionate use program** ou CUP : il s'agit d'une nouvelle spécialité pharmaceutique) ou d'un programme médical d'urgence (**medical need program** ou MNP : la spécialité pharmaceutique est déjà autorisée mais pour une indication différente ou n'est pas encore disponible) auprès de l'AFMPS.

Réforme 55: Modification de la définition de l'urgence médicale

La définition des termes « programmes médicaux d'urgence » dans la législation (loi du 25 mars 1964 sur les spécialités pharmaceutiques) a été récemment (2020) modifiée : **un besoin médical existe désormais s'il n'y a pas de spécialité pharmaceutique alternative remboursée au lieu de l'absence de spécialité pharmaceutique alternative autorisée**. Nous modifions la réglementation actuelle/le cadre actuel pour que le MNP/CUP puisse continuer à fonctionner s'il n'y a pas d'autre traitement médical remboursé (aujourd'hui, ce n'est qu'autorisé).

Réaction des parties prenantes :

Pas de réaction.

2^e tour de réaction

Pharma.be : d'accord

1.2.2. Remboursement précoce par la CAIT : Early Temporary Reimbursement (ETR)

Pour certaines spécialités pharmaceutiques innovantes pour lesquelles un CUP ou un MNP a été mis en place, une tolérance peut être accordée, avant même qu'elles ne soient autorisées, par le biais de la CATT, la Commission d'avis pour l'autorisation temporaire d'utilisation d'un médicament. ceci est possible lorsqu'ils sont utilisés dans le traitement d'une **affection grave ou potentiellement mortelle** pour laquelle **il n'existe pas d'alternative thérapeutique**. Cette procédure, qui est entrée en vigueur fin 2014 et peut être considérée comme une procédure de "remboursement temporaire anticipé" (ETR), a été baptisée "Besoin médical non satisfait" et permet un accès plus rapide aux spécialités pharmaceutiques innovantes.

Critères d'inclusion :

- Pour qu'une spécialité pharmaceutique innovante soit remboursée dans ce cadre, l'indication concernée doit figurer sur la **liste des besoins médicaux non satisfaits**. La spécialité pharmaceutique doit traiter une **affection grave ou engageant le pronostic vital** et pour laquelle **il n'existe pas d'alternative thérapeutique**.
- En outre, comme indiqué précédemment, un programme d'urgence médicale (**Medical Need Programme**) ou un programme d'usage compassionnel en cas d'urgence médicale (**Compassionate Use**) **doit être initié** au niveau de l'AFMPS.

Procédure :

En pratique, l'entreprise responsable de la spécialité pharmaceutique et du programme Early Access pour la spécialité pharmaceutique doit soumettre sa **demande de cohorte au Collège des médecins-directeurs**. Sur la base de cette demande, ce collège prend une décision de cohorte, qui est une **décision de principe**. Ensuite, **une demande individuelle doit être introduite pour chaque patient**. Le ministre des Affaires sociales peut également introduire une demande de cohorte.

Lorsque le Collège des médecins-directeurs a pris une **décision de cohorte** sur les **critères d'inclusion**, il y a **une intervention dans le coût de la** spécialité pharmaceutique administrée dans le cadre de cette cohorte. **L'intervention forfaitaire** est destinée à l'entreprise qui fournit la spécialité pharmaceutique aux patients.

Malgré les possibilités qu'offre cette procédure, le système est encore **peu utilisé**. Le **forfait** serait **trop faible** pour les dernières générations de spécialités pharmaceutiques innovantes et l'on craint que le forfait ne serve de point de départ à d'éventuelles négociations futures sur les prix. Si cette dernière crainte n'est pas fondée, il convient de noter que le système ne démarre pas suffisamment et que, par conséquent, les patients ne peuvent pas bénéficier pleinement d'un accès rapide à des thérapies potentiellement précieuses. L'incitant pour lancer cette procédure ne semble pas assez fort.

Réforme 56: Simplification de la procédure ETR

Afin d'accroître l'attrait de cette procédure pour l'accès précoce aux thérapies non enregistrées, **le système forfaitaire actuel sera remplacé par un système dans lequel l'assurance maladie - après**

une procédure de la CRM - interviendra dans le programme d'accès précoce en cas de décision de remboursement positive. En cas de remboursement temporaire par le biais d'un contrat, le mécanisme de cette intervention sera réglementé et pris en compte dans le contrat. Si la spécialité pharmaceutique n'est pas remboursée par contrat et est donc inscrite de manière définitive, l'intervention stipulée est déduite de la cotisation annuelle sur le chiffre d'affaires à verser à l'INAMI.

En outre, **les procédures de l'AFMPS et de l'INAMI seront simplifiées de sorte qu'il ne devra plus y avoir de double introduction.** Ces deux interventions peuvent faire en sorte qu'une entreprise ne rencontre plus d'obstacle pour entamer cette procédure et donner aux patients belges un accès rapide à une thérapie dans le cadre d'un besoin médical. La collecte de données dans le contexte des décisions relatives aux cohortes sera développée davantage.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be : principes proposés pour la procédure ETR

Pharma.be insiste sur la nécessité d'optimiser la procédure ETR existante, car elle n'est guère utilisée. Elle souligne également que le **budget actuel des UMN (± 11 millions d'euros)**, qui est actuellement à peine utilisé, devra être **reconsidéré** si la procédure ETR renouvelée a plus de succès que la procédure actuelle. Toutefois, pharma.be **considère la proposition de réforme comme une procédure « post-ETR », car la compensation ne sera accordée qu'après l'achèvement de la procédure CRM.** Pharma.be souligne l'importance d'élaborer la procédure ETR existante et le **remboursement supplémentaire à partir de l'enregistrement, et donc simultanément au déroulement de la procédure CRM.** Pharma.be fait référence à l'inclusion conditionnelle dans un CUP ou un MNP pour accéder à une procédure ETR alors que, selon elle, un système indépendant devrait exister. Ils demandent en outre que certains points du système français d'« accès précoce » récent d'« accès précoce » soient ajoutés à la proposition.

Pharma.be souligne que la procédure doit s'inscrire dans le système des soins de santé belge et respecter les principes suivants :

1. elle doit rester **volontaire** ;
2. il ne peut pas y avoir de retombées des compensations et des corrections appliquées au cours de l'ETR sur la procédure CRM normale ;
3. les modalités d'application des mécanismes de remboursement (compensations et corrections) doivent être claires ;
4. il doit y avoir un **scénario de sortie** clair pour l'entreprise en cas de résultat négatif de la procédure normale de remboursement, ce qui signifie que si aucun remboursement n'est effectué à la suite d'une ETR, aucun nouveau patient ne sera inclus dans l'ETR et l'ETR sera clôturée, par exemple en France après un an, dans l'intention de donner au médecin traitant le temps d'instaurer un autre traitement chez le patient ;
5. le mode de financement de l'ETR ne peut pas avoir pour effet de lui permettre d'influencer la récupération sur le budget des médicaments.

Mutualités : pas de facturation au patient ou à l'hôpital

Il convient de veiller à ce qu'**aucun coût ne soit imputé aux patients ou aux hôpitaux** qui ont utilisé des spécialités dans le cadre d'un programme d'early access. Il faut tenir compte ici dans un scénario où l'entreprise lance un programme d'early access mais, en raison d'une décision négative, par exemple, aucune compensation n'est accordée par le biais de la procédure ETR.

Fonds spécial de solidarité (FSS) : Le FSS n'est pas une alternative au CUP/MNP

La « problématique » du FSS doit être prise en compte. Aujourd'hui, le Fonds spécial de solidarité est utilisé comme **canal d'early access**. Il faut veiller à ne pas utiliser le FSS à la place des procédures d'early access existantes. **S'il existe une possibilité pour l'entreprise de demander un programme d'early access (CUP/MNP), le FSS ne doit pas être utilisé.**

Réaction des présidents de la CRM :

Les présidents sont favorables à **l'early access sous certaines conditions**. La Belgique doit pouvoir continuer à offrir aux patients des traitements innovants qui répondent à des besoins thérapeutiques réels.

Dans le contexte des programmes MNP/CUP et ETA/ ETR, il est essentiel que, en concertation avec l'AFMPS, les textes juridiques soient modifiés pour permettre **la collecte de données autres que les données de sécurité** dans le cadre de ces programmes, afin d'augmenter le niveau de preuve disponible et de soutenir un éventuel remboursement futur.

Le nouveau concept proposé dans la note « **PRIORITÉ SUR LA MISE EN PLACE D'UNE POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NOVATRICE** » **ne permet pas réellement un accès plus rapide**, mais prévoit un **remboursement partiel des coûts** encourus par le demandeur dans le cadre du MNP ou de RCT/AE, dans le but **d'encourager une mise en œuvre plus fréquente de ces programmes**. **La différence entre cette option et l'ETR (qui reste en vigueur jusqu'à la fin du processus CRM) n'est pas claire, sauf en termes d'intervention financière.**

Les présidents de la CRM proposent **une véritable réforme de l'ETR** en tenant compte de la proposition déjà soumise en 2019, mais **en différenciant le montant forfaitaire accordé en fonction de la contribution potentielle de la spécialité et de sa valeur**, avec un **suivi** en plusieurs phases pour vérifier si la plus-value attribuée au médicament en question est toujours valable. Les résultats de l'IHSI et les HIR (les rapports High Impact) devraient être pris en compte pour sélectionner les médicaments éligibles.

Le budget ETR fait actuellement partie du budget du FSS. Il doit probablement être révisé afin de disposer d'un budget suffisant et autonome.

Association de patients : le patient devrait continuer à avoir accès

Selon les associations de patients, il est impératif que les patients qui ont déjà reçu la spécialité pharmaceutique dans le cadre d'un programme d'early access (CUP/MNP) **continuent à pouvoir y avoir accès** comme c'est le cas actuellement.

2^e tour de réaction

AFMPS

1. L'approche « one-stop-shop » est probablement bonne d'un point de vue administratif, mais l'AFMPS doute qu'elle puisse constituer un incitant significatif pour les entreprises en ce qui concerne la partie ETR. Ils craignent l'impact de la procédure ETR sur les négociations de remboursement.

Étant donné que l'ETA est une condition au démarrage d'une ETR, il semble logique pour l'AFMPS que si ce qu'on vise est une introduction commune, la porte d'entrée devrait se situer au niveau de l'AFMPS. L'AFMPS souhaite une concertation entre le département R&D et l'INAMI pour concrétiser davantage le flux de ces dossiers vers l'INAMI.

À la lecture du document, il n'y a pas de consensus sur la question entre les différents acteurs ; il est rappelé que l'objectif principal est d'assurer un accès rapide aux médicaments innovants qui répondent à un besoin médical ET d'assurer la pérennité des traitements initiés dans le cadre de l'ETA.

Le problème qui se pose à la fin des CUP/MNP est celui de l'accès si le traitement n'est pas remboursé. Ici, il est important de parvenir à un consensus entre l'INAMI et les parties prenantes.

2. L'AFMPS se demande comment l'INAMI envisage la collaboration avec l'AFMPS en matière de collecte de données dans le cadre des décisions de cohorte.

Président des Collèges des médecins pour les médicaments orphelins et de la commission d'avis en cas d'intervention temporaire pour l'utilisation d'un médicament, CATT/CAIT

En ce qui concerne l'ETA/ETR, il suit le président de la CRM qui estime que des dispositions devraient être prises avec l'AFMPS au niveau de la collecte de données sur les effets réels en plus des données de sécurité. Cela nécessitera probablement une modification de la loi. En ce qui concerne l'ETA/ETR et les décisions de cohorte, le texte indique que les décisions sont prises par le Collège des médecins directeurs, mais il constate que la CAIT qui soumet les dossiers à ce collège n'est pas mentionnée dans le texte. La CAIT pourrait jouer un rôle dans la délimitation de la cohorte et la définition des conditions de collecte des données. Ou, il se demande si on envisage de supprimer la CAIT ? Par ailleurs, il trouve de très bonnes choses dans le **FAST Access**, mais il a l'impression que ce chapitre demande encore des négociations. Dans la suite de la discussion sur FAST, il faut absolument inclure, en parallèle, la réforme actuelle de l'ETA/ETR. On pourrait y travailler en inter commissions.

Pharma.be

Pharma.be a remis une note plus complète avec des commentaires sur 5 propositions sur la table, selon pharma.be.

À savoir :

	Description de la proposition	Auteur
1	Modification de la définition des UMN, impact sur le CUP/MNP + permettre la collecte de données en situation réelle pendant le CUP/MNP	INAMI
2	Réforme de la procédure ETR en ligne avec les changements élaborés par l'AFMPS et l'INAMI fin 2018, et objet des projets de loi 55K0432 et 55K1027 toujours pendant à la Chambre des représentants.	INAMI
3	Ajout à la proposition de réforme de la procédure ETR mentionnée ci-dessus au point 2 des éléments de l' « accès précoce » français	pharma.be
4	« NOUVEAU PROCESSUS » : compensation rétrospective, à la suite d'une procédure d'inscription complète et positive pour un médicament répondant à certains critères démontrant l'existence d'UMN élevés (à définir), des coûts encourus par l'entreprise au cours d'un CUP ou MNP.	INAMI
5	Remboursement rapide mais temporaire d'un médicament (prometteur) qui répond à certains critères montrant l'existence d'UMN élevés (à définir) pendant que la procédure de remboursement se poursuit, à un prix proposé par l'entreprise, mais avec une compensation a posteriori pour la différence	pharma.be

entre le prix appliqué temporairement et le prix (ou le coût dans une convention) déterminé dans la décision finale de remboursement.

Concernant la proposition 2 ci-dessus : pharma.be est d'accord pour réformer la procédure ETR en fonction des modifications élaborées par l'AFMPS et l'INAMI fin 2018. Non seulement la loi INAMI devra être modifiée (cf. les propositions législatives 55K0432 et 55K1027), mais l'arrêté royal du 12 mai 2014 devra également l'être. Il n'y a pas encore de textes à ce sujet. Pharma.be part du principe que les coûts de la procédure ETR réformée seront supportés par le budget actuel des UMN (qui devra peut-être être augmenté).

Pharma.be part toujours du principe que :

- Il doit nécessairement y avoir un programme CUP ou MNP approuvé pour avoir accès à la compensation proposée par le système ETR ;
- La compensation offerte par le système ETR n'est ouverte qu'aux indications mentionnées sur une liste des UMN ; le mode d'établissement de la liste - actuellement basé uniquement sur les propositions de l'industrie - peut être revu ;
- La demande d'ETR doit être introduite avant qu'un remboursement normal puisse être demandé pour le médicament concerné (c'est-à-dire avant l'avis du CHMP et/ou l'obtention d'une AMM) ;
- Une procédure normale de remboursement doit être engagée pour le médicament concerné dans les 6 mois suivant l'obtention de l'AMM.

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

- Dans le cas d'un CUP, il n'y a pas encore d'autorisation de mise sur le marché. Il est donc important de suivre de près la plus-value et la sécurité du médicament dans le cadre d'une procédure ETR.
- Il est important que le **patient qui reçoit un médicament dans le cadre de l'ETR continue à avoir un accès illimité au médicament**, même si la procédure de remboursement aboutit à un résultat négatif. En effet, le médecin ne peut pas mettre le patient sous un autre traitement, étant donné la définition du besoin non satisfait : il n'y a pas d'autre spécialité pharmaceutique remboursée.
- La participation à un CUP ou à un MNP ne doit pas avoir de conséquences financières pour les patients.

Organismes assureurs (OA)

Les OA souhaitent ajouter ce qui suit. Cette procédure ETR n'est pas tout à fait claire pour eux. De quelle manière l'intervention aura-t-elle lieu et quel coût sera compensé ? Cette procédure continuera-t-elle à faire l'objet d'un budget distinct ou sera-t-elle simplement insérée dans le budget des médicaments ?

1.3 Accès rapide aux spécialités pharmaceutiques révolutionnaires immédiatement après l'AMM

Pour introduire une demande de remboursement auprès de la CRM, les spécialités pharmaceutiques doivent disposer d'une autorisation. Toutefois, certaines spécialités pharmaceutiques peuvent

soumettre leur demande plus tôt, notamment grâce à l'avis favorable du Comité des spécialités pharmaceutiques à usage humain (CHMP), l'organe consultatif de l'EMA. Ainsi, les médicaments orphelins et les spécialités pharmaceutiques revendiquant une plus-value thérapeutique peuvent déjà bénéficier d'un avantage temporel s'ils y ont recours. Cependant, ils doivent encore passer par la procédure complète de la CRM, qui prend jusqu'à 180 jours, et peut même prendre beaucoup plus de temps en raison des suspensions. Il persiste donc un délai important entre l'autorisation et le remboursement.

Réforme 57: Proposition d'une nouvelle procédure « fast access »

La réforme prévoit l'introduction d'une procédure d'accès rapide pour les spécialités pharmaceutiques prometteuses, dans le cadre de laquelle un remboursement conditionnel est possible dès que l'autorisation est accordée par l'EMA.

Procédure :

CONCEPT - PRINCIPE	EXÉCUTION
Pour les nouveaux traitements (nouvelles spécialités ou modifications des modalités de remboursement des spécialités existantes),	
Pour lesquels il existe une évaluation indépendante et objective selon laquelle le traitement peut être « prometteur/important/innovant »,	Score ESMO pour les spécialités oncologiques, PRIME, Score élevé dans les rapports High Impact de l'IHSI, autres ? ...
et pour lesquels cette évaluation est entérinée par <u>une décision positive (temporaire) d'inscription (ou de modification) sur la liste des spécialités remboursables,</u>	Processus de remboursement complet, avec un HTA complet si nécessaire
les autorités s'engagent	Aucune initiative législative ou réglementaire n'est nécessaire
les investissements financiers réalisés par l'entreprise dans les programmes « early access » (compassionate use en medical need programs)	Les dépenses réelles justifiées par l'entreprise (tout compris) Ou Un pourcentage du coût final payé pour la spécialité (par exemple 25 % parce qu'il s'agit de « performance » - voir ci-dessous - et non de « outcome »). La compensation pourrait être modulée en fonction des données supplémentaires fournies ultérieurement par le candidat, si ces données ont été demandées après l'admissibilité au remboursement.
à compenser,	

<p>pour les patients pour lesquels le traitement s'est avéré « performant », selon des paramètres prédéfinis.</p>	<p>Ce qui « oblige » l'entreprise à se mettre d'accord le plus tôt possible avec la CRM/le ministre des Affaires sociales sur la définition et la mesure de cette « performance ». Il ne s'agit pas d'un « résultat », car cela nécessite un jugement de valeur. Expressément pas « outcome » qui demande un jugement de valeur. La « performance » est le critère utilisé pour compter le nombre de patients éligibles au remboursement des investissements financiers réalisés par l'entreprise dans le cadre des programmes d'accès précoce.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Medaxes : nécessité mais points d'attention

Medaxes souligne la nécessité de disposer de mécanismes appropriés pour apporter le plus rapidement possible aux citoyens des spécialités pharmaceutiques prometteuses. Certains points d'attention importants sont toutefois cités :

- Des données transparentes et vérifiables concernant les aspects innovants des spécialités pharmaceutiques et le coût estimé. Cette « documentation » doit en outre être portée à la connaissance des/ être consultable par les groupes cibles/prenantes concernés.
- Des coûts compatibles et proportionnels aux besoins de soins des patients qui entrent en ligne de compte pour recevoir le traitement d'une part et ceux de la population totale d'autre part, en tenant compte du budget disponible.

Pharma.be : nécessité mais points d'attention

- Pharma.be souligne l'importance de formuler des critères d'inclusion clairs et de définir sans ambiguïté le terme « innovant ».
- Pharma.be elle-même fait également allusion à une contre-proposition, mais se dit prête à en discuter plus avant.

Critères de sélection	Accelerated Assessment label ou Orphan designation ou CUP/MNP en cours ou indication sur la liste UMN ou ETR. Contrairement à l'ETR, l'inclusion dans une CUP/MNP n'est pas une condition préalable à l'inclusion dans cette procédure Fast access.
Procédure	<ol style="list-style-type: none"> 1) Introduction du dossier de demande à la CRM, par l'entreprise, immédiatement après l'avis positif du CHMP 2) La CRM dispose alors de 45 jours pour évaluer si la spécialité pharmaceutique en question est éligible au « fast access » 3) Si la CRM estime qu'il s'agit d'un bon candidat : remboursement de la spécialité pharmaceutique dès que la CRM a émis cet avis, au prix demandé par l'entreprise. Il s'agit alors d'un remboursement temporaire, effectif jusqu'à ce que le ministre des Affaires sociales prenne une décision sur la demande introduite auprès de la CRM. 4) en cas de décision négative du ministre des Affaires sociales, l'entreprise compensera rétroactivement les montants remboursés par l'assurance maladie 5) En cas de décision dans laquelle la base de remboursement finalement accordée est inférieure à celle demandée par l'entreprise, l'entreprise

	remboursera rétrospectivement la différence entre la base de remboursement déterminée et la base de remboursement demandée
--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Différence entre la proposition de pharma.be et la proposition d'ETR améliorée, telle que fournie par pharma.be :

	Proposition d'ETR amélioré de la CRM	Proposition de Faster Access de pharma.be
Lancement de la procédure	Avant ou pendant l'évaluation par l'EMA (pour avis du CHPM)	À partir de l'avis positif du CMPH
Critères d'éligibilité / Scope	Spécialité pharmaceutique pour une affection grave ou potentiellement mortelle pour laquelle il n'existe pas d'alternative thérapeutique et qui figure sur la liste des besoins médicaux non satisfaits de l'INAMI.	Accelerated Assessment label ou Orphan designation ou CUP/MNP entamée ou reprise sur la liste des UMN ou reprise dans la procédure ETR améliorée
Autorité chargée de l'évaluation scientifique	AFMPS : évaluation des risques/bénéfices des programmes d'usage compassionnel et de besoins médicaux urgents (CUP/MNP)	EMA : CHMP report/EPAR CRM : Évaluation de l' eligibility for faster access pour le Jour 45 ; la procédure CRM est suivie de l'évaluation HTA
Durée de la procédure	55 jours pour l'AFMPS et l'INAMI combinés (plus des jours supplémentaires pour les négociations de la convention)	45 jours avant la confirmation par la CRM de la spécialité pharmaceutique « innovante » : • La CRM évalue l'éligibilité au faster access pour le Jour 45 • ensuite la CRM poursuit la procédure normale et procède à l'HTA
Accélération de l'accès pour les patients	Maximum 515 jours/17 mois - accès accéléré (210 EMA + 180 jours CRM + 120 jours GT MEA – 55 jours procédure ETR)	Maximum 315 jours/10 mois - accès accéléré (180 jours CRM + 120 jours GT MEA - 45 jours CRM)
Remboursement précoce	Remboursement précoce sans effet d'entraînement de la compensation et des corrections appliquées pendant l'ETR sur la procédure normale de la CRM	Prix publié sur la liste & value-based refund

Organismes assureurs (OA) :

Quand la proposition alternative fast access de pharma.be a été présentée aux organismes assureurs, ceux-ci ont exprimé les difficultés/préoccupations suivantes :

- Il est très difficile, une fois qu'un remboursement a été accordé pour une spécialité pharmaceutique, d'ensuite retirer cette spécialité du remboursement.
- Plus un traitement est mis rapidement à la disposition des patients, plus il subsistera d'incertitudes quant à sa valeur « réelle » à l'avenir.

- Il est difficile de rembourser une spécialité pharmaceutique via l'assurance maladie obligatoire à un certain prix (fixé unilatéralement par l'entreprise) sans évaluer sa plus-value. Cela donne l'impression que le prix est considéré comme acceptable pour la société.
- Avec ce système, l'entreprise n'est pas incitée à obtenir un remboursement à un coût acceptable pour la société et il n'est pas basé sur un système de « risk sharing ». Il s'agit d'un renversement de la philosophie et du processus normalement utilisés : justifier socialement pourquoi nous voulons supprimer une spécialité pharmaceutique plutôt que d'évaluer l'opportunité d'inclure une spécialité pharmaceutique. L'inscription d'une spécialité pharmaceutique n'est pas comparable à l'achat d'un bien de consommation que l'on peut retourner sans aucune motivation après une période d'essai.

Cabinet :

Proposition alternative :

Objet de la demande	Spécialités pharmaceutiques potentiellement intéressantes pour des pathologies graves pour lesquelles il n'existe aucune option thérapeutique ou pour lesquelles ces spécialités pharmaceutiques présentent une amélioration significative par rapport aux traitements disponibles. Dès qu'une spécialité pharmaceutique a obtenu le statut PRIME ou un score ESMO MCBS élevé.
Procédure	Une demande fast access peut être introduite dans un certain délai maximum après l'avis favorable du CHMP. La CRM détermine les bénéfices cliniques attendus d'un traitement et évalue si le traitement peut être reconnu comme valable. Si le ministre le décide sur base de l'avis de la CRM, la thérapie reçoit la « reimbursement designation » en Belgique, ce qui signifie qu'un engagement est pris pour un remboursement effectif conditionnel (différé et conditionnel) jusqu'à ce que la procédure CRM régulière soit terminée. Une procédure CRM régulière avec une évaluation approfondie de l'efficacité clinique et du rapport coût-efficacité reste nécessaire et inchangée pour un remboursement complet et doit être entamée par la suite. Les données recueillies dans le cadre de la procédure Fast access peuvent aider à évaluer la valeur de la thérapie dans la pratique quotidienne au cours de la procédure CRM afin d'aider à la prise de décision.
Conditions	Sur la base des arrangements convenus dans le « contrat de preuve » de la thérapie. Nous appliquons un système assez similaire à la réforme de la CAIT dans lequel l'assurance maladie - après avoir suivi la procédure normale de la CRM - intervient dans les efforts consentis par les entreprises du programme Fast Access en cas de décision de remboursement positive et sur la base d'une intervention pay for performance (P4P).
Exécution	Un groupe de travail spécifique Fast Access au sein de la CRM sera mis en place sous les auspices du Comité de l'Assurance. En ce qui concerne la composition du groupe de travail, on veillera à assurer une expertise dans tous les aspects (collecte de données, P4P - MEA - HTA, patients, terrain - centres d'expertise, budget des médicaments). Le groupe de travail est chargé : <ul style="list-style-type: none"> · du dialogue précoce entre les entreprises et le groupe de travail sur l'accès rapide, à la fois sur les critères de performance et sur les données nécessaires à cet effet

	<ul style="list-style-type: none"> · d'établir les paramètres et les critères qui seront utilisés pour déterminer la « performance » et définir ainsi les « real-world data » (RWD) qui doivent être fournies dans le cadre du contrat de preuve de la thérapie. · Sélection des centres d'expertise qui utiliseront la thérapie et détermineront la collecte et le traitement (y compris la communication des données) des données. · Évaluer les résultats de l'analyse des données fournies pour la performance
Responsabilité du demandeur	L'incitant pour la collecte des RWD incombe à l'entreprise. L'entreprise est tenue de parrainer et d'organiser la collecte de preuves (CT/RWD) en consultation avec les centres d'expertise. Le groupe de travail Fast Access évaluera les résultats de l'analyse des données fournies pour la performance.

Réaction de la CRM à la proposition contenue dans le pacte avec l'industrie pharmaceutique :

La CRM considère que la proposition de pharma.be pose un certain nombre de problèmes :

- il appartient à la CRM d'apprécier le caractère « valorisant » de la spécialité en question, mais les critères pour le déterminer ne sont pas (encore) définis ;
- si ce caractère est reconnu, la spécialité sera inscrite temporairement sur la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables, jusqu'à ce que le ministre des Affaires sociales se prononce sur le dossier de demande de remboursement introduit auprès de la CRM, aux conditions et au prix demandés par l'entreprise. Les dépenses liées à ce « remboursement temporaire » relèvent du budget du médicament, et les conséquences de celui-ci doivent être sérieusement évaluées (dépassement de budget, compensation) ;
- que se passera-t-il si le ministre décide finalement de ne pas rembourser la spécialité, alors que des patients bénéficient déjà du traitement dans l'intervalle ?
- Il est impossible pour la CRM de procéder à une évaluation continue des nouveaux éléments qui ont été mis en évidence ;
- La mise en place d'un système P4P à l'échelle des patients individuels n'est pas si simple. Cela donne lieu à des difficultés en ce qui concerne la définition des performances, le suivi des patients individuels par les médecins traitants et, enfin, il faut également décider du montant de la rémunération pour la prestation définie.

La CRM estime que la proposition est un bon principe en théorie, mais que son application pratique doit être étudiée dans le moindre détail. Elle nécessite beaucoup de ressources, dont nous ne disposons pas actuellement si nous devons mettre en place et contrôler plusieurs P4P pour plusieurs spécialités.

3^e tour de réaction

Pharma.be

En ce qui concerne la **proposition 3** « réforme de l'ETR avec des éléments du système français d'accès précoce » (voir le 2^e tour de réaction de pharma.be, Réforme 56), pharma.be est évidemment favorable à la proposition 3 puisqu'il s'agit de sa propre proposition. Elle reconnaît que cette proposition devra être élaborée et discutée plus avant, en tenant compte des cinq principes qu'elle a formulés. Il faut clarifier quel budget sera chargé des coûts liés à cet « accès

précoce ». Étant donné que ces coûts peuvent être déduits des remboursements qu'une entreprise doit payer lorsque le médicament est admis au remboursement avec une convention, on peut supposer qu'ils concernent le budget ordinaire des médicaments, et non le budget des UMN.

En ce qui concerne pharma.be et la **proposition 4** : La proposition alternative du Cabinet présentée dans le rapport du 23 décembre 2022, est fondamentalement la même que la NOUVELLE PROPOSITION (**proposition 4**) (voir 2^e tour de réaction de pharma.be à la Réforme 56) ; seuls certains aspects procéduraux sont différents et plus détaillés.

Pharma.be considère que la proposition 4 ainsi que la Réforme 57 proposée ne sont pas prioritaires et ne constituent certainement pas une alternative à leur proposition 5 sur le remboursement rapide et temporaire.

En ce qui concerne la **proposition 5**, pharma.be mentionne : Il s'agit d'une proposition de remboursement rapide mais temporaire d'un médicament (prometteur) qui répond à certains critères montrant l'existence d'**UMN élevés (à définir) pendant que la procédure de remboursement se poursuit, à un prix proposé par l'entreprise, mais avec une compensation a posteriori** pour la différence entre le prix appliqué temporairement et le prix (ou le coût dans une convention) déterminé dans la décision finale de remboursement.

Nous avons déjà mentionné cette proposition dans notre mémorandum pour un nouveau gouvernement rédigé en amont des élections de mai 2019. Elle a également déjà été présentée à des personnes de l'INAMI (Francis Arickx et Diane Kleinermans) avant le début des discussions sur la note relative aux priorités. C'est d'ailleurs pour donner suite aux réactions reçues lors de cette présentation que nous avons **ajouté à notre proposition qu'après 45 jours, la CRM doit confirmer que le médicament répond aux critères** pour bénéficier du remboursement rapide mais temporaire.

Nous considérons cette proposition comme essentielle pour que la Belgique fasse effectivement partie des « *first wave launch countries* », c'est-à-dire les pays de l'UE où les entreprises lancent leur nouveau médicament le plus tôt possible. Ce n'est qu'à cette condition qu'il y aura réellement un remboursement rapide pour les patients en Belgique. Dans ce contexte, il est **primordial que le prix auquel le remboursement rapide mais temporaire a lieu soit un prix fixé par l'entreprise et non une compensation initialement fixée par les autorités qui peut être augmentée par la suite.**

En effet, les prix dans les pays de la première vague de lancement ont un impact sur les prix dans les autres pays. Cela signifie qu'il faudra modifier la législation en matière de prix pour que cela soit possible. Nous sommes d'accord sur le fait que si, lors du remboursement final, le prix (ou le coût dans le cadre d'une convention) est inférieur au prix initial, cette **différence sera compensée par la suite et remboursée par l'entreprise à l'INAMI**. Des dispositions doivent toutefois être prises au cas où le remboursement final serait rejeté.

Comparativement à la proposition « NOUVEAU PROCESSUS » (proposition 4), notre proposition 5 est la suivante :

- une **proposition de remboursement dans le chef du patient**, et non pas une **compensation** au niveau de l'entreprise,
- dès que le remboursement ordinaire peut être demandé (c'est-à-dire en principe à partir de l'AMM) mais temporairement, à savoir pendant la période allant de la demande de remboursement (+45 jours, cf. supra) jusqu'à l'entrée en vigueur du remboursement ordinaire suite à une procédure de remboursement positive (et avec compensation a posteriori par l'entreprise de la différence entre le prix fixé par l'entreprise à laquelle le médicament a été temporairement remboursé et le prix (ou le coût dans une convention) déterminé dans la décision finale de remboursement) ;
- **complètement séparée d'un CUP ou d'un MNP** ;
- mais, en revanche, **conditionnelle** en ce sens qu'elle n'est possible que pour un médicament qui répond à certains critères démontrant l'existence des **UMN élevés (à définir)** et confirmée par la CRM dans les 45 jours suivant la demande.

Le coût des médicaments pendant ce remboursement temporaire (ainsi que la compensation par la suite) sera imputé au **budget des médicaments normal**.

Pharma.be est évidemment favorable à la proposition 5 puisqu'il s'agit de sa propre proposition. Elle reconnaît que cette proposition nécessitera une élaboration et une discussion plus approfondies sur certains points.

Organismes assureurs (OA)

Réaction des OA à la proposition d'accès rapide : Les OA souhaitent ajouter à leur réponse que le système devrait être limité aux conditions pour lesquelles il existe un besoin médical clair qui ne peut être satisfait par les thérapies actuelles et où un retard dans le traitement n'est pas possible pour le patient. Une valorisation/définition claire de ce qui est considéré comme « prometteur » est nécessaire, ainsi que l'identité de la personne chargée de l'évaluation.

Réaction à la proposition du Cabinet concernant le Fast Access : les remarques des OA selon lesquels ils ne sont **pas favorables à l'inscription temporaire d'une spécialité au prix et aux conditions proposés par une entreprise et sans évaluation par la CRM, s'appliquent également ici. Après tout, il est très difficile de soustraire une spécialité du remboursement**. De plus, le prix est fixé unilatéralement par l'entreprise et il y a encore beaucoup d'incertitudes sur la valeur du produit (raison de la nécessité des RWE). Il est également question d'installer un groupe de travail au sein de la CRM sous les auspices du Comité de l'Assurance : quelle est la raison/la plus-value de l'intervention du CA ?

2. Remboursement conditionnel pour les spécialités pharmaceutiques (chapitres II, IV, IVbis, VIII)

Des spécialités pharmaceutiques peuvent être inscrites sur la **liste** des spécialités pharmaceutiques remboursables. Ceci est possible sans dispositions spécifiques (chapitre I) ou moyennant des dispositions spécifiques (chapitre IV, IVbis, VIII) qui rendent le remboursement de ces spécialités pharmaceutiques **conditionnel**, c'est-à-dire qu'elles sont soumises à des **conditions spécifiques**, imposées pour des **raisons médicales et/ou budgétaires**. Ces dispositions spécifiques peuvent limiter le remboursement à, entre autres :

- une sélection d'indications (partielles) ;
- une monothérapie ou une thérapie de combinaison ;
- un traitement antérieur par une autre thérapie nécessaire ou un traitement de première ligne ;
- un groupe cible de patients ;
- le diagnostic et/ou (l'évolution de) l'état clinique du patient ;
- la durée et/ou le dosage du traitement ;
- des start- et stopping-rules
- les spécifications concernant les qualifications du prescripteur ou du demandeur pour la première demande de remboursement et/ou les demandes ultérieures ;
- les spécifications du centre d'expertise où le patient doit être traité ;
- l'exclusion de traitements simultanés ;
- ...

La décision de conditionner ou non le remboursement des spécialités pharmaceutiques est prise par le Ministre sur proposition de la Commission de remboursement des médicaments, conformément aux dispositions de l'arrêté royal du 01.02.2018. Ce remboursement conditionnel n'impose aucune condition au traitement des patients, mais uniquement des conditions à l'intervention financière de l'assurance maladie dans le traitement instauré avec ces spécialités pharmaceutiques. La liberté thérapeutique du médecin traitant est donc toujours garantie. La décision de conditionner ou non le remboursement des spécialités pharmaceutiques est prise pour une ou plusieurs des raisons suivantes :

- Indication(s) pour laquelle/lesquelles la valeur thérapeutique ajoutée est prouvée et/ou plus importante ;
- Coût-efficacité des traitements ;
- Populations de patients et indications pour lesquels la prise en charge du traitement se justifie budgétairement dans le cadre des limites du budget des médicaments et des soins de santé ;
- Des prestataires de soins de santé spécifiques et/ou des centres d'expertise spécifiques qui peuvent organiser un diagnostic, un traitement et un suivi adéquats des patients.

2.1 Chapitre II

Certaines spécialités pharmaceutiques sont inscrites au chapitre II de la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables. Cela signifie que ces spécialités pharmaceutiques sont remboursables **sans autorisation préalable du médecin-conseil**, mais qu'un **contrôle spécifique est bien exigé a posteriori**. C'est ce que l'on appelle le « **contrôle a posteriori** ». Ce contrôle est effectué par le Service d'évaluation et de contrôle médicaux et les médecins-conseils des organismes assureurs.

Dans le cadre de la procédure de remboursement « Chapitre II », la Commission ou le Ministre des Affaires sociales décide (sur avis de la Commission) de rendre une spécialité éligible à l'inscription au chapitre II. Il s'agit des spécialités pharmaceutiques pour lesquelles **les principes généraux de bonne**

pratique médicale sont bien connus, soit élaborés par des associations/organismes scientifiques internationaux, soit selon les principes de evidence-based medicine (EBM). Ensuite, un groupe de travail tripartite adopte les recommandations et les présente à la Commission. Ce groupe de travail est composé d'associations scientifiques, de syndicats de médecins et de mutualités. Ensuite, cette proposition revient à la Commission, qui peut décider de suivre ou de rejeter cette recommandation.

Réforme 58: Chapitre II, d'un moyen de contrôle à des recommandations :

Le chapitre II ne sera plus un « outil de contrôle » (pas de contrôle a posteriori) mais deviendra un outil permettant aux politiques (CRM, ministre) de prioriser la prescription et l'utilisation de spécialités pharmaceutiques et de se concentrer sur un meilleur rapport coût-efficacité et sur la durabilité, par le biais de recommandations, de directives, etc.

Réaction des parties prenantes : pas de consensus

Pharma.be : d'accord

Pharma.be est d'accord avec ce principe.

Collège des médicaments orphelins & Cabinet :

Les médecins et les universitaires indiquent que les **directives ne fonctionnent pas** Ils préféreraient abolir le chapitre II plutôt que d'en faire un système alternatif pour l'élaboration de recommandations cliniques. Les recommandations ne relèvent pas de la compétence de la CRM et leur élaboration requiert comme base des avis d'experts. Peut-être ces spécialités pharmaceutiques pourraient-elles être déplacées vers le chapitre I ou IV ?

Organismes assureurs :

Les représentants des OA indiquent que les médecins doivent être sensibilisés et responsabilisés. L'INAMI réagit également en faisant remarquer que les médecins doivent être responsabilisés.

2.2 Chapitre IV(bis) et VIII

Pour certaines spécialités pharmaceutiques, une **autorisation préalable doit être demandée au médecin-conseil** et/ou une évaluation d'un collège de médecins (art. 35 bis § 10 de la loi SSI1) avant d'obtenir le remboursement. Le médecin-conseil doit vérifier la réalité, le contenu (« inclusion ») et la conformité (« forme ») de la demande d'autorisation. Le médecin-conseil vérifie si le patient remplit les conditions imposées et si les données de la demande documentant cette conformité correspondent à la réalité.

Cette dernière procédure s'applique aux spécialités pharmaceutiques enregistrées au chapitre IV ou VIII et est également appelée "**contrôle a priori**".

Le chapitre IV/VIII peut être utilisé pour :

2.2.1 Le contrôle du remboursement limité sur le plan de la conformité, du contenu et de la réalité

2.2.2 L'obtention d'informations détaillées

Dans les cas suivants, il est souhaitable d'obtenir des informations détaillées concernant les conditions prévues par le texte du chapitre IV/VIII :

- **Médicament orphelin** nécessitant une évaluation par un collège de médecins ;

- **Les spécialités pharmaceutiques qui sont temporairement remboursables par le biais d'une convention article 112**, en optant pour un système pay for performance ou outcome-based

2.2.3. Collecte des données

Le chapitre IV/VIII crée également des **opportunités** en termes de collecte de « **Real World Data** » à **grande échelle**. Les informations issues des demandes d'autorisation doivent pouvoir être standardisées et structurées et être soit activement transmises à des registres, soit collectées à la demande dans des registres « virtuels » afin de générer des 'Real World Evidence'. Les connaissances ainsi recueillies peuvent à leur tour être utilisées pour optimiser l'accès aux thérapies, mener des recherches scientifiques, rédiger des recommandations, dans le contexte des conventions article 112, etc. Cette approche a déjà été mise en pratique en rhumatologie avec l'**application TARDIS**.

Réforme 59: Simplification administrative du chapitre IV et VIII

La **digitalisation** du chapitre IV/VIII a permis un échange d'informations plus efficace :

1. Entre le médecin demandeur et le médecin-conseil des organismes assureurs (= demande d'autorisation) ;
2. Entre l'organisme assureur et le patient (= l'autorisation) ;
3. Entre le patient et le pharmacien (= l'autorisation) ;
4. Entre le pharmacien et le service de tarification/l'organisme assureur (= l'autorisation).

Pour le premier aspect, les demandes pour le chapitre IV/VIII et les **formulaires de demande** non spécifiques par spécialité pharmaceutique sont disponibles sous forme électronique pour permettre une demande sur papier (via <https://www.riziv.fgov.be/nl/toepassingenv/Paginas/geneesmiddelen-hoofdstuk4-aanvraagformulier.aspx>). En outre, il existe une **application web (CIVARS – <https://www.ehealth.fgov.be/nl/beroepsbeoefenaars-in-degezondheidszorg>)** qui permet une demande électronique. Cette application web est construite autour de la structure actuelle des textes du chapitre IV/VIII. Si des informations supplémentaires sont demandées, le formulaire de demande est disponible via cette application, qui peut être renvoyée vers l'application CIVARS après avoir été complétée.

En ce qui concerne le second aspect, **10 types de processus** ont été développés, **dont certains prévoient une autorisation immédiate (automatisée) et une communication électronique et physique au médecin et au patient**. Une exception est celle de la procédure électronique obligatoire pour les spécialités pharmaceutiques remboursables exclusivement en milieu hospitalier (type de processus 9), où aucune communication n'est envoyée au patient. En ce qui concerne les trois derniers aspects, des progrès importants ont été réalisés depuis lors. Les données relatives à l'assurabilité du patient sont mises à la disposition du pharmacien par l'organisme assureur via MyCareNet. **Les autorisations sont disponibles sous forme digitale** et peuvent être consultées via MyCareNet. L'objectif de la simplification administrative est de minimiser la charge administrative pour les prescripteurs/demandeurs, les pharmaciens et les patients. Par conséquent, cela implique également qu'il faut éviter au maximum de répéter les enregistrements des informations disponibles (« only one principle »).

Appliqué au chapitre IV/VIII, cela signifie, entre autres, **qu'il faut s'efforcer d'éviter de demander au médecin de saisir activement des informations qui sont déjà disponibles électroniquement.** Dans le dossier électronique du patient (DEP), par exemple, les informations nécessaires sont déjà disponibles concernant le sexe, l'âge, la co-médication, les informations relatives au diagnostic, les valeurs de laboratoire, l'évolution clinique du patient, etc. En principe, seules les informations spécifiques qui ne sont pas encore disponibles dans le DEP devraient être activement ajoutées. Toutes les informations nécessaires pour l'évaluation peuvent alors être extraites automatiquement du dossier lorsque c'est nécessaire - pour une évaluation a priori - ou souhaitable - pour un contrôle a posteriori.

2^e tour de réaction

Présidente et vice-présidents de la CRM

Remarque sur le texte 2.2.3 *Collecte de données - Le chapitre IV/VIII crée également des opportunités en termes de collecte de « Real World Data » à grande échelle.*

Pas d'accord. Voir réaction ci-dessous. Les chapitres IV et VIII de l'AMI contiennent des données de facturation et non des données scientifiques/médicales. La source des données doit être le dossier médical du patient !

Réforme 60: Digitalisation (SAM)

Initialement, SAMv1 a été développé comme une **base de données de référence** pour stocker les textes des chapitres IV/VIII de manière structurée et rendre possible des demandes électroniques pour le remboursement de ces spécialités pharmaceutiques, soit via une application web en ligne (CIVARS), soit via une intégration dans les logiciels des médecins.

Dans un deuxième temps, cette **base de données SAMv1 a été intégrée dans la base de données globale SAMv2.** SAMv2, la Source Authentique des Médicaments, est la base de données de **référence pour soutenir l'ensemble du processus médicamenteux**, comme la prescription électronique. Toutefois, il a été constaté que la structuration et la standardisation actuelles ne permettent pas une simplification administrative importante. Il a donc été décidé de s'appuyer sur l'expertise existante pour développer une base de données et une application informatique pour le chapitre IV/VIII qui permette cette simplification administrative, qui soit suffisamment tournée vers l'avenir et qui soit également liée à SAMv2.

L'objectif est d'évoluer vers une **digitalisation** qui comprend **les étapes générales** suivantes :

1. Le médecin prescrit une spécialité pharmaceutique remboursable au chapitre IV/VIII ;
2. Le module de prescription du logiciel du médecin prévient qu'il s'agit d'une spécialité du chapitre IV/VIII ;

3. Une application informatique (chez le prescripteur), (dont l'application est mise à disposition par l'INAMI), envoie une requête à l'organisme assureur pour vérifier l'assurabilité du patient. Cette information n'est pas stockée dans l'application informatique, mais elle est nécessaire pour compléter la demande.

L'**application informatique recueille les éléments disponibles dans le dossier du patient** pour compléter la demande de remboursement. Si des éléments manquent dans le dossier du patient,

ils sont demandés par l'application informatique au cours de la demande. Ces éléments peuvent ensuite être enregistrés dans le dossier (DEP) si nécessaire.

S'il s'agit d'une demande qui **ne nécessite pas** d'évaluation, **mais** qui requiert une **vérification** - décision oui/non et/ou seuil, automatisée par des algorithmes - le transfert d'informations peut être ou ne pas être souhaitable :

- **Si le transfert d'informations n'est pas nécessaire** : l'application informatique envoie à l'organisme assureur un signal indiquant que tous les éléments nécessaires dans le cadre d'une demande « chapitre IV/VIII » ont été enregistrés et sont disponibles. L'organisme assureur délivre automatiquement l'autorisation et en informe le patient et le demandeur. L'autorisation est consultable via MyCareNet.
- **Si le transfert d'informations est nécessaire** : l'application informatique transmet toutes les informations de la demande « chapitre IV/VIII » à l'organisme assureur. Ce dernier délivre une autorisation après vérification et validation de la demande et en informe le patient et le demandeur. L'autorisation est consultable via MyCareNet.
- **S'il s'agit d'une demande qui nécessite une évaluation et éventuellement une vérification de la demande de remboursement dans son ensemble**, par exemple dans le cas des collèges orphelins, des spécialités pharmaceutiques sous contrat, de l'interprétation et du diagnostic par imagerie, l'application informatique transmet toutes les informations nécessaires dans le cadre de la demande « chapitre IV/VIII » à l'organisme assureur. Ce dernier délivre une autorisation après vérification et validation de la demande et en informe le patient et le demandeur. L'autorisation est consultable via MyCareNet.

6. Parallèlement, l'application informatique transmet aux registres les éléments collectés dans les **registres** existants ou les nouveaux registres. L'enregistrement des informations peut être souhaitable dans :

- a) Le **DMI** (dossier médical informatisé) ;
- b) **Les registres scientifiques de Sciensano**, qui recueillent des informations sur une pathologie, et non sur le remboursement ;
- c) **Les registres virtuels au niveau de l'INAMI**. En effet, la participation à un registre peut, elle-même, être l'une des conditions de remboursement, par exemple dans le cas de l'application TARDIS actuelle.

L'avantage d'utiliser une application informatique développée par l'INAMI réside dans la standardisation et l'uniformité, en utilisant la même application pour faire tourner les algorithmes, quel que soit l'organisme assureur auprès duquel le patient est affilié. Cette application informatique pourra être intégrée dans les logiciels des médecins.

2^e tour de réaction

Président des Collèges des médecins pour les médicaments orphelins et de la commission d'avis en cas d'intervention temporaire pour l'utilisation d'un médicament, CATT/CAIT

En ce qui concerne la réforme des technologies de l'information (Réforme 59-60), elle lui semble essentielle. Il est certainement possible de tirer des enseignements de TARDIS, auquel il a déjà participé dans le domaine de la rhumatologie. Il est toujours prêt à approfondir la question. Le président comprend les préoccupations des OA concernant les compétences de contrôle, mais si les données du DEP doivent être envoyées d'abord aux OA et ensuite, par exemple, de l'OA au Collège des médicaments orphelins, il n'y aura pas de simplification. Ce qui est clair, en revanche,

c'est qu'il faut faire quelque chose avec les données qui sont pertinentes pour éliminer les incertitudes et qui doivent conduire à des décisions concernant la médecine à l'avenir. Il est préférable de confier le traitement/l'interprétation ultérieurs à des experts qui connaissent également les maladies, mais finalement, en toute transparence aussi pour les autorités, l'INAMI, les OA, les patients... et tout cela, de préférence, en collaboration.

Réforme 61: Arbre décisionnel

Lors de la rédaction des conditions de remboursement, les questions générales ci-dessous seront incluses dans l'arbre décisionnel afin d'élaborer le cadre de base d'un texte « chapitre IV/VII » et d'étayer la décision :

1. Pourquoi un chapitre IV/VIII ? – opportunité du chapitre IV (les paragraphes obsolètes peuvent être supprimés). Une ou plusieurs des conditions suivantes doivent être remplies :

- a. Contrôle du remboursement limité
- b. Informations détaillées nécessaires
- c. Collecte des données souhaitée

2. L'information doit-elle être transmise (ou un signal indiquant que l'information est disponible est-il suffisant) ?

a. Pourquoi ?

1. Aucune évaluation n'est nécessaire, seule une vérification est nécessaire (la vérification est effectuée par des algorithmes).

2. Évaluation nécessaire

b. À qui ?

c. Quand ?

1. À l'instauration du traitement

2. À l'arrêt du traitement

À quelle fréquence l'autorisation doit-elle être renouvelée ?

a. Période fixée par autorisation

b. Nombre de conditionnements/unités fixé par autorisation

c. Durée de validité illimitée de l'autorisation

L'objectif est **de s'éloigner des modèles d'attestation et de prévoir une période définie ou un nombre d'unités d'administration ou de conditionnements par autorisation**. Cela améliorera la flexibilité et la facilité de gestion du système. Pour assurer un suivi correct du nombre défini d'unités d'administration ou de conditionnements, **un compteur individuel par patient** devra être développé et lié (consultable) à **MyCareNet**.

En outre, un **arbre décisionnel détaillé** sera élaboré pour garantir que **le texte de chaque paragraphe du chapitre IV/VIII a la même structure**, ce qui conduira à une interprétation objective du contenu du texte. On y parviendra par une analyse approfondie des textes actuels des chapitres IV/VIII, de manière à intégrer tous les scénarios possibles. L'intention est de parcourir l'arbre décisionnel **pour chaque spécialité pharmaceutique au niveau du conditionnement** au moyen de questions standardisées au moment de la rédaction du texte du chapitre IV/VIII, par exemple :

Cet arbre décisionnel prendra en compte tous les éléments possibles nécessaires pour permettre la vérification du remboursement limité, la recherche d'informations détaillées et/ou l'enregistrement de certaines données et permettra également l'interchangeabilité des autorisations.

Cet arbre décisionnel sera ensuite traduit **par l'application informatique en un texte « chapitre IV/VIII »** dans lequel les conditions sont représentées dans une structure standardisée, de sorte que la structure sera la même pour chaque texte du chapitre IV/VIII et donc utilisable pour rédiger de nouvelles réglementations relatives au chapitre IV (en tant que proposition de l'industrie, de l'administration et des propriétaires du chapitre IV/VIII).

L'ordre dans lequel les textes existants seront analysés tient compte du retour d'information que nous avons déjà reçu des demandeurs (médecins généralistes et spécialistes). Les classes suivantes seront examinées en priorité et les demandeurs seront impliqués :

- Bisphosphonates (ATC : M05BE)
- Médicaments anti-glaucome (ATC : S01E)
- Médicaments antidiabétiques, à l'exclusion des insulines (ATC : A10B)
- NOAC (ATC : B01AF)
- Oncologie (ATC : L01)

Parallèlement, les paragraphes les plus anciens et les paragraphes pour lesquels aucun changement n'est intervenu au cours des cinq dernières années seront également analysés en premier lieu.

Réaction des parties prenantes aux trois propositions : Pas de consensus

Collège des médicaments orphelins & Cabinet :

Il convient de collecter des **informations limitées et pertinentes qui sont utiles à long terme** (par la suite, les données collectées doivent être utilisées et la qualité du DEP doit être améliorée). Les données relatives à la qualité de vie sont plus importantes que, par exemple, une vitesse de sédimentation sanguine de xx ml/dl. Les médecins des Collèges de médecins pour les médicaments orphelins estiment que certains paramètres sont arbitraires (par exemple l'âge) et qu'ils ne sont imposés que pour des raisons budgétaires.) En outre, ils se demandent ce qu'il en est des applications hors indications, et ce qu'il en est des patients qui n'ont pas de DEP ou d'assurance.

Organismes assureurs (OA) :

- Les OA indiquent qu'ils souhaitent avoir un accès facile à toutes les données/paramètres pertinents. Les informations relatives au diagnostic, au traitement et au suivi doivent figurer dans le DEP. Il faut donc de développer une application informatique qui vérifie automatiquement les données pour la spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une attestation. Le signal indiquant que tous les paramètres sont présents est ainsi transmis à l'OA, mais sans les détails de tous ces paramètres (respect de la vie privée). La manière dont cela sera géré n'est pas claire.
- Dans le cadre de leur mandat légal, les médecins-conseils des OA ont pour mission de vérifier si les patients remplissent les conditions de remboursement présumées. Pour cela, les médecins-conseils doivent pouvoir effectuer des actions et des contrôles ciblés, ce qui nécessite des données. Il est donc important que les médecins-conseils des OA puissent accéder facilement et rapidement aux données nécessaires au remboursement. Nous demandons que, dans tous les cas, un transfert d'informations vers le médecin-conseil de l'OA continue d'exister via la nouvelle application informatique à développer, c'est-à-dire également pour les demandes pour lesquelles seule une vérification est requise, et ce dans le cadre de la réalisation de contrôles ciblés a posteriori, dont l'importance sera amenée à augmenter avec la mise en œuvre de la simplification administrative des chapitres IV/VIII.

- Avec la suppression (partielle) du contrôle a priori des spécialités pharmaceutiques du chapitre IV, il y a un risque d'augmentation du nombre de prescriptions (en termes de budget, de respect des critères de remboursement, etc.) Nous demandons qu'une analyse et d'éventuelles mesures de stratégie/cadre (avec des outils de contrôle des dépenses) soient développées parallèlement à la réforme du chapitre IV. Nous attirons l'attention sur la complexité du système informatique à mettre en place (notamment la recherche automatique des données dans le dossier du médecin). En cas de problèmes techniques, une alternative est-elle prévue ?

Medaxes :

Medaxes reconnaît la nécessité d'un système informatique adapté pour unifier les demandes émanant de l'industrie afin que les textes des paragraphes du chapitre IV soient conformes aux nouvelles exigences. Nous réitérons notre demande que, pour les spécialités pharmaceutiques « equal », ces textes soient pré-complétés. Medaxes demande également que soit envisagée la suppression préalable de l'exigence du chapitre IV pour les spécialités pharmaceutiques pour lesquelles cela n'apporte pas de plus-value. Dans ce cas, l'accent doit être mis sur l'élargissement de l'accès qui est également basé sur une réduction des coûts à la suite de la perte du brevet. La disposition légale selon laquelle ce changement de chapitre doit obligatoirement s'accompagner d'une réduction de prix doit également être réexaminée d'un œil critique.

Pharma.be :

Nous sommes d'accord avec le contenu de cette note très claire. Deux questions à ce sujet :

PARTIE 1. S'il existe un arbre décisionnel qui conduit à la rédaction standardisée d'un texte du chapitre IV par le biais d'une application informatique, **l'industrie aura-t-elle également accès à cette application** afin de pouvoir l'utiliser lorsqu'elle fait une proposition de texte pour le chapitre IV ?

PARTIE 2. **L'industrie aura-t-elle accès aux données (rendues anonymes) quand le chapitre IV est utilisé** pour demander des informations détaillées ou comme moyen de collecter des RWD ?

Présidente de la CRM :

Le projet présenté est **très ambitieux** et va en fait bien au-delà d'une réforme du chapitre IV. La proposition, basée sur le principe de la mention unique, fait du **dossier médical informatisé du patient l'élément central à partir duquel il est possible d'accéder aux données et de les traiter pour diverses applications**, telles que, mais sans s'y limiter :

- L'éligibilité d'un patient au remboursement d'un traitement particulier conformément aux critères du chapitre IV/VIII
- La collecte de Real life data et de RWE dans le cadre d'une OBA (outcome-based agreement) ou d'un MNP/CUP...etc. Il convient de noter que la source de RWD/RWE doit être le dossier médical du patient et non le chapitre IV/VIII comme c'est souvent le cas aujourd'hui en Belgique.
- La création de registres scientifiques liés à une pathologie particulière
- Des études visant à mieux comprendre les habitudes de consommation/prescription
- Des groupes de soutien, des révisions, etc.

Si on ne peut soutenir le projet que d'un point de vue théorique, la question de sa **faisabilité** doit être sérieusement mise à l'ordre du jour et traitée avant d'aller plus loin. Le projet implique le **développement et la maintenance d'un système informatique performant, capable de communiquer avec tous les acteurs du secteur des soins de santé** et d'interagir avec les systèmes informatiques existants, en temps réel et de manière simple, tout en garantissant la **protection de la vie privée**. Il nécessite également la **collaboration active de tous les acteurs du secteur des soins de santé**, y compris des patients. La mise en place d'un tel système **nécessite des investissements**

importants, tant d'un point de vue financier qu'humain. Et, combien de temps faut-il pour disposer d'un système opérationnel et que fait-on dans l'intervalle ? L'expérience acquise avec CIVARS et les prescriptions électroniques nous donne déjà une idée de l'ampleur du défi.

En ce qui concerne la partie relative au chapitre IV/VIII, l'objectif poursuivi n'était pas clair. La technologie informatique déjà partiellement en place et les prescriptions électroniques ont, de facto, conduit à la transition d'un système de contrôle a priori à un contrôle a posteriori. L'introduction du chapitre IV visait à l'origine à assurer un meilleur contrôle des dépenses en favorisant notamment les utilisations les plus rentables. Cet objectif est-il toujours d'actualité et, dans l'affirmative, comment le garantir ? Dans la négative, le chapitre IV a-t-il encore une raison d'être et, dans l'affirmative, quelle est-elle ?

Par ailleurs, nous tenons à souligner que la prise en charge thérapeutique d'un patient et son suivi ne se limitent pas à l'application d'un algorithme tel que proposé.

Si le chapitre IV est maintenu, les paragraphes obsolètes doivent être supprimés et ensuite régulièrement mis à jour par le biais d'une approche administrative simplifiée, qui ne peut être qu'approuvée. Toutefois, il convient de noter qu'il est important que ce soit l'outil qui s'adapte aux besoins du terrain et non l'inverse comme c'est régulièrement le cas aujourd'hui. Un délai d'un an pour réviser tous les paragraphes existants semble également très ambitieux.

PRINCIPES DIRECTEURS – observations supplémentaires des parties prenantes

Voici quelques réflexions des parties prenantes concernant certains thèmes généraux.

1. Transparence à la lumière de la communication et de la motivation des décisions

1.1 Communication de la CRM et de l'industrie et responsabilisation

Réaction des parties prenantes

Medaxes : nécessité d'une communication personnalisée avec la CRM/l'administration

Medaxes réitère la demande de **possibilités de communication adaptées** qui **permettent une interaction** opportune avec l'administration et/ou la CRM, en général mais surtout dans le cadre d'un traitement administratif **approfondi des dossiers**. De bonnes possibilités d'interaction peuvent optimiser le processus et éviter que des dossiers soient soumis 2 fois au processus en raison de malentendus ou d'erreurs. Une étape supplémentaire de « négociation » entre la proposition provisoire et la proposition définitive est une bonne idée qui a été annoncée de manière informelle dans le passé, mais nous ne retrouvons pas ce principe dans les documents.

Présidente de la CRM : la CRM ne souhaite pas une communication active de la CRM concernant le remboursement (en dehors de la procédure)

Le projet prévoit une **communication active de la CRM** sur le remboursement des spécialités pharmaceutiques. **Nous pensons que ce n'est pas approprié**. Le rôle de la CRM n'est pas de prendre une décision mais de transmettre une proposition au Ministre sur base de son évaluation. La décision relève de la compétence du Ministre et c'est donc à lui ou à l'administration de mettre en œuvre les décisions du Ministre. **Une communication directe de la CRM l'exposerait davantage aux pressions extérieures**.

Organismes assureurs : interaction entre la CRM/les groupes de travail/le Cabinet

Dans les réformes annoncées de la CRM, du groupe de travail 'Contrats', de l'early access... nous devons partir d'une vision qui mène à un ensemble de choix cohérents. En effet, la CRM, le groupe de travail 'Contrats' et le Cabinet ne fonctionnent pas de manière isolée les uns des autres.

1.2 Transparence de la procédure et motivation des décisions

Réaction des parties prenantes

VPP : La transparence grâce à la participation des patients

Il y a une demande **pour de** plus de transparence. Il s'agit de la transparence de la procédure de remboursement elle-même, mais aussi de la transparence de la motivation d'une décision particulière.

La participation de manière appropriée **est encore insuffisante pour atteindre notre objectif**. **En effet**, il est important que les patients aient également l'impression d'être **entendus (par l'intermédiaire de leurs représentants)**. Pour cela, nous devons également **mettre l'accent sur la**

transparence. En publiant des informations compréhensibles, **les patients peuvent facilement accéder aux motivations qui sous-tendent certaines décisions.** Mais ils doivent aussi pouvoir trouver des informations sur **le fonctionnement de la procédure de remboursement et savoir qu'ils sont entendus.** **Ce n'est que lorsque ces conditions seront remplies** que nous parviendrons à **une situation où les patients seront effectivement entendus et le vivront comme tel.**

Les deux devraient donc aller de pair. **Les patients ne peuvent être entendus sans la transparence nécessaire, et la transparence seule ne garantit pas que les patients soient entendus** dans la procédure de remboursement.

Un autre aspect sur lequel nous insistons dans le document mais qui n'a pas encore été soulevé au cours de la discussion **est l'importance de la transparence des décisions prises.** Nous espérons que la refonte de la procédure permettra également aux patients (associations) de connaître les motivations qui sous-tendent certaines décisions. Notre note explique plus en détail pourquoi nous attachons de l'importance à ce point.

BAPIE : transparence sur les conventions confidentielles

Il est réjouissant de lire que les autorités semblent vouloir **accroître la transparence des conventions confidentielles.** L'introduction d'une clause standard dans ces conventions – comme en Suède – signifierait que les remises accordées par le fabricant pour les produits de distribution parallèle seraient supportées par lui, quel que soit le distributeur. Cela permettrait d'organiser des appels d'offres avec un effet de concurrence sur les prix, qui sont mieux organisés au niveau de l'hôpital, sous la direction de l'INAMI.

Organismes assureurs (OA) : Transparence des informations permettant aux membres de la CRM de participer sur un pied d'égalité au processus décisionnel et complémentarité entre le groupe de travail 'Contrats' et la CRM.

L'évaluation et la valorisation reposent sur **la disponibilité de l'information,** non seulement pour les experts qui rédigent les rapports et les propositions, mais aussi pour les membres de la CRM qui sont censés en prendre connaissance. C'est une condition sine qua non pour qu'ils puissent s'acquitter correctement de leur **responsabilité.** **La « confiance » n'est pas un substitut à la connaissance.**

La gestion actuelle des **conventions confidentielles** y fait obstacle. Pour cette seule raison, nous devons réduire le nombre de conventions confidentielles mais cela ne suffira pas. Puisque le problème réside dans les modalités financières, nous cherchons une solution pour que **tous les membres de la CRM puissent prendre connaissance de cette partie des conventions et disposer de toutes les informations leur permettant de participer au processus décisionnel sur un pied d'égalité.** Des procédures devraient être établies pour les situations où la transparence est nécessaire pour que la CRM puisse effectuer son travail et prendre une décision basée sur des éléments corrects et objectifs : **comparateur sous contrat, application de l'article 15, révision individuelle (ou même par groupe), etc.** La complémentarité avec le groupe de travail 'Contrats' mérite d'être soulignée ici.

Pour les groupes de médicaments qui représentent une dépense importante ou une forte croissance, nous suggérons **une analyse annuelle au sein de la CRM,** avec discussion.

Medaxes : Observation sur la procédure actuelle qui serait contraire à la Directive de transparence 89/105/CE et la concurrence

Une analyse juridique demandée par une société membre de Medaxes en février 2021 montre ce qui suit (concernant une **demande d'inscription d'un générique/biosimilaire** lorsque la spécialité de référence **est encore « sous contrat » au moment de la demande**) :

Dans le cadre de la procédure de remboursement, la CRM doit baser le calcul de la base de remboursement de la spécialité pharmaceutique **hors brevet** sur la base de remboursement de la spécialité de référence. L'évaluation montre que la **CRM** reconnaît explicitement qu'elle **ne connaît pas le coût net** (base de remboursement définie contractuellement) du produit de référence et qu'elle s'appuie donc sur de pures hypothèses pour justifier un avis à cet égard. Une telle motivation **ne répond pas** aux exigences de l'article 6, paragraphe 2, de la **Directive de transparence 89/105/CEE** (qui fait partie intégrante de la législation belge, voir La Chambre, 2000-01, 50/1322/1, p. 29), qui prévoit que toute décision de ne pas inscrire une spécialité pharmaceutique sur la liste des produits pris en charge par l'assurance maladie doit comporter une motivation fondée sur des « critères objectifs et vérifiables ».

Comme le faisait déjà remarquer le Centre fédéral d'Expertise des Soins de Santé dans son rapport (de synthèse) publié le 31 mai 2017, « Mais ce pourcentage moyen sur l'ensemble des ristournes ne nous dit pas grand-chose sur l'avantage de ces conventions pour les autorités publiques. » (p. 21) Ce « **pourcentage moyen** » (**fixé par le KCE à 34 %**) **ne dit rien sur le pourcentage réel de remise par rapport au prix facial négocié contractuellement** par les autorités publiques et qui pourrait théoriquement se situer entre 1 % et 50 %. Seuls quelques-uns en ont connaissance et ce n'est donc pas un critère objectif pour refuser la demande de remboursement d'une spécialité pharmaceutique **hors brevet** lorsque les baisses de prix sur la liste légalement prévues sont appliquées au prix facial de la spécialité de référence (voir Conseil d'État, n° 227.172 du 24 avril 2014 : les hypothèses ne constituent pas des critères objectifs et vérifiables en l'absence de données à l'appui). Il ne s'agit pas non plus d'un critère vérifiable car, les conventions étant hyperconfidentielles, personne ne peut vérifier, ni le pourcentage moyen des remises demandées, ni le niveau de prix réel de la spécialité de référence. Par conséquent, **le seul critère objectif sur lequel la CRM peut fonder son avis est le prix facial public et connu.**

Il convient également de tenir compte du fait que l'un des objectifs de la Directive de transparence était de promouvoir la libre concurrence (considérants 2 et 5 de cette Directive de transparence), de sorte qu'il convient de faire preuve de prudence avec la non-inscription de spécialités pharmaceutiques dans la liste des spécialités pharmaceutiques remboursables afin d'éviter toute distorsion de la concurrence loyale.

Cependant, en appliquant un **pourcentage de baisse qui ne tient pas du tout compte du prix net/coût réel de la spécialité de référence, on crée une situation de concurrence déloyale**, car on ne tient pas compte de la situation concrète de la spécialité pharmaceutique **hors brevet**, pour laquelle des informations ont été fournies sur la structure de prix et dont le prix a été approuvé par le SPF Économie. La CRM crée ainsi des **obstacles à une concurrence loyale et à l'entrée sur le marché de concurrents génériques et biosimilaires**. La Directive de transparence est ainsi nommée parce qu'elle vise à imposer la transparence dans les procédures de fixation des prix et de remboursement, ce qui n'est pas le cas en l'espèce puisque la convention de la spécialité de référence est confidentielle.

Enfin, il faut également noter qu'il n'existe pas non plus de base légale pour appliquer une baisse basée sur une « moyenne » des ristournes obtenues à partir du prix facial. Par exemple, l'article 8, paragraphe 3, de l'arrêté royal 1/02/2018 stipule clairement que la **base de remboursement des spécialités pharmaceutiques génériques** par le biais de la classe 3B **doit être inférieur d'un pourcentage défini par rapport « à la base de remboursement (niveau ex-usine) de la spécialité**

de référence ». Il n'est pas fait référence à une base de remboursement « hypothétique » ou « moyenne ».

Présidente de la CRM : proposition d'une nouvelle procédure concernant la transparence

Un aspect qui n'est pas abordé dans la réforme proposée concerne les **évaluations effectuées après la conclusion du contrat et les évaluations des médicaments pour lesquels un contrat a été conclu.**

Un des points critiqués par et source de frustration chez les membres de la CRM est qu'ils doivent prendre des décisions sur la base de **données financières fictives**, étant donné que les **données réelles sont confidentielles**. Une solution possible est la suivante : étant donné que **les membres de la CRM sont tenus au secret** et que les discussions de la CRM **ne sont pas publiques**, on pourrait envisager que, pour ce type de dossier, **un représentant du groupe de travail 'Contrats' concerné fournisse un rapport verbal restreint à la CRM** sur certains éléments clés, tels que le **coût net du traitement** (par patient ou par période de traitement, selon le cas), **les dépenses totales par rapport aux estimations** initiales et, dans le cas d'une évaluation post-contrat, les **incertitudes qui ont été levées et celles qui restent à lever**. Ce rapport ne peut pas être inclus dans le procès-verbal de la réunion. Cela permettrait aux membres de la CRM de faire une proposition de remboursement en connaissance de cause.

Nous proposons une procédure plus transparente pour les discussions post-contrat ou pour les **nouvelles spécialités pharmaceutiques dont la référence est sous contrat.**

LUSS

Nous pensons qu'il est important d'améliorer la transparence des décisions afin que les citoyens/patients puissent comprendre les décisions, ce qui augmente la confiance des citoyens dans les systèmes politiques et de santé.

2. Confidentialité

Réaction des parties prenantes

Pharma.be :

Dans le cadre réglementaire actuel, il n'est pas possible d'omettre les parties confidentielles lors de la publication des rapports et des propositions de la CRM. Nous demandons que l'aspect confidentiel de la procédure de la CRM soit inclus dans cette réforme de la CRM.

3. Simplification administrative

Réaction des parties prenantes

Pharma.be :

Pharma.be partage les préoccupations due l'INAMI quant à l'augmentation de la charge de travail et à la complexité croissante de certaines applications demandes de la CRM. Elle soutient également la volonté de rechercher des moyens d'optimiser les procédures actuelles, soit en les simplifiant dans certains cas, soit en élargissant le champ d'application des évaluations dans d'autres cas. Dans l'ensemble, le principe fondamental est que la **modernisation des procédures de la CRM doit conduire à une utilisation efficiente des ressources et du temps en concentrant les efforts là où ils sont nécessaires.**

Pharma.be est prêt à discuter de nouvelles voies procédurales pour optimiser les options actuelles, ainsi que des critères selon lesquels une demande peut être traitée par l'une ou l'autre voie.

Le nombre de voies procédurales doit être limité et offrir la modularité nécessaire pour répondre à tous les types de demandes.

Présidente et vice-présidents de la CRM :

Un des objectifs était de faciliter et d'accélérer la procédure. Cependant, il a plutôt été proposé de scinder la **procédure en une partie évaluation et une partie valorisation**.

Cette proposition serait logique si la composition de la CRM était modifiée pour refléter ces deux aspects, mais elle **n'offre pas d'avantage clair par rapport à la situation actuelle** :

- o Peut conduire un **allongement** de la procédure
 - o Donne le **contrôle** de la procédure **au demandeur**, qui décide de lancer ou non la procédure en vue de proposer un remboursement, et à quel moment.
 - o La **charge de travail** de l'administration et du demandeur peut augmenter car les deux étapes doivent être validées et vérifiées séparément.
 - o Génère du **travail inutile** si l'évaluation n'est pas suivie d'une demande de remboursement.
 - o Ne garantit **pas une amélioration de la qualité** des évaluations et des propositions
- Cette réforme n'est donc plus proposée.

4. Thèmes spécifiques

4.1 Thérapies innovantes complexes et coûteuses comportant des incertitudes

Pour les demandes concernant les médicaments de thérapie innovante (MTI) et les demandes concernant les thérapies de combinaison, **certains critères d'évaluation doivent être examinés sous un angle particulier**.

Les nouveaux types de traitement sont de plus en plus fondés sur **des surrogate endpoints, des études « single arm », avec la nécessité d'approfondir la question par le biais de la collecte de RWD**, quelque chose à laquelle la Belgique et les autres instances d'HTA de l'UE doivent réfléchir attentivement : qu'est-ce qui est acceptable (quels critères surrogate endpoints sont/ne sont pas acceptables ? Quel type d'évidence est acceptable /n'est pas acceptable ?)

En ce qui concerne l'analyse de l'impact budgétaire (AIB) : par exemple, pour les MTI, **l'horizon temporel « traditionnel » de 3 ans pour l'impact budgétaire n'est pas** vraiment approprié et doit être allongé. Il est suggéré de ne pas inclure de critères d'évaluation spécifiques ou spéciaux dans la loi ou dans l'arrêté royal concernant les procédures, mais plutôt **de prévoir dans l'arrêté des critères généraux et standard et prévoir les détails relatifs aux critères d'évaluation dans les recommandations** pour les demandeurs et/ou la CRM et d'ajouter dans l'arrêté que s'il existe des recommandations pour l'évaluation de certains critères, elles doivent être suivies par le demandeur et la CRM.

Réaction des parties prenantes

Pharma.be :

Nous avons également demandé que des approches spécifiques soient rendues possibles pour l'évaluation et le remboursement des traitements innovants complexes (tels que les **MTI, les**

thérapies de combinaison, les médicaments orphelins, etc.). Les médicaments orphelins sont pleinement assimilés à d'autres spécialités pharmaceutiques pour lesquelles une plus-value est revendiquée. À cet égard, nous avons déjà fait référence à une **approche reposant sur trois piliers** dans nos propositions antérieures et à une **analyse pharmacoéconomique qui peut aller au-delà des seuls coûts médicaux directs**, en particulier pour les médicaments orphelins. Ce que nous lisons sur les thérapies de combinaison est très succinct et probablement irréalisable. Nous avons, pour cela, élaboré des **propositions plus concrètes, que nous avons l'intention de remettre sur la table.**

Présidente de la CRM : Pas favorable aux exceptions ou aux procédures spéciales

- Enfin, la réforme doit absolument tenir compte des nouveaux types de traitement tels que les « **one shot treatments** », les thérapies géniques et les thérapies de combinaison. Ils sont de plus en plus fondés sur des **surrogate endpoints**, des études « single arm » qui doivent être approfondies par le biais de la **collecte de RWD**, quelque chose à laquelle la Belgique et les autres instances d'HTA de l'UE doivent réfléchir attentivement : qu'est-ce qui est acceptable (quels surrogate endpoints sont/ne sont pas acceptables ? Quel type d'évidence ne peut/ne peut pas être utilisée ?)
- Le projet n'aborde pas les situations spécifiques telles que celle des MTI. Si nous ne sommes pas favorables à l'introduction d'exceptions ou de procédures spéciales, la procédure doit néanmoins pouvoir répondre aux besoins. Les MTI, et plus particulièrement **les thérapies géniques**, sont des technologies qui sont en principe destinées à **n'être administrées qu'une seule fois aux patients**, mais qui peuvent être **potentiellement curatives**. Pour ce type de traitement, **l'horizon temporel** des calculs d'impact budgétaire doit être étendu au moins **bien au-delà des 3 années** d'application jusqu'à aujourd'hui. Compte tenu des coûts associés à ces thérapies, la procédure doit prévoir des mécanismes compensatoires en cas d'échec et/ou de nécessité d'un nouveau traitement.

2^e tour de réaction

KOTK (contacté par l'intermédiaire de la VPP pour apporter son expertise) :

Les nouveaux types de traitement sont souvent fondés sur des **surrogate endpoints et des études « single arm »**. Il semblerait en effet approprié que la Belgique et d'autres instances HTA, en concertation avec les patients et les prestataires de soins de santé, réfléchissent attentivement à cette question. Un plan clair peut également être envisagé pour les MTI dans le cadre des Joint Scientific Consultations afin de disposer le plus rapidement possible de données fiables et valides sur les résultats cliniques.

Pharma.be

Pharma.be accepte de ne pas créer de procédures spéciales dans la législation, mais de travailler avec des recommandations pour le remboursement des thérapies innovantes complexes, à condition que les recommandations soient appliquées correctement. C'est une façon de rendre notre système de remboursement future-proof.

4.2 Traitements transnationaux

Certains traitements innovants sont approuvés au niveau européen par l'EMA mais ne peuvent être administrés que dans un nombre limité de « centres d'expertise » en Europe et, par conséquent, ne sont pas nécessairement disponibles sur le marché belge. Dans ce cas, il est possible qu'un patient belge doive être traité dans un autre État membre (traitements transnationaux) et même y être suivi. Pour garantir l'accès des patients à ces traitements, la procédure actuelle doit être modifiée.

Réforme 62: Diffusion du prix du SPF Économie vers la CRM en cas de traitements transnationaux

2^e tour de réaction

Pharma.be

Selon pharma.be, la Réforme 62 n'a pas été discutée. Par conséquent, ils n'y ont pas réagi. Ils aimeraient recevoir plus d'explications sur les modifications envisagées. En tout cas, ils se posent des questions importantes sur l'idée d'une « diffusion des prix du SPF Économie au niveau de la CRM ».

4.3 Cluster des spécialités les moins chères

Medaxes : inquiétudes quant à l'avenir du cluster des spécialités les moins chères

L'avenir et le fonctionnement du **cluster des « spécialités les moins chères »** sont mis sous pression. Il est suggéré que, dans le cadre de la procédure « equal », **toute nouvelle inscription au sein d'un cluster existant ne puisse se faire qu'au prix le plus bas du cluster**. La commercialisation durable d'un médicament est directement liée au prix et au volume des ventes. Si le prix d'un médicament dont le volume de vente est déjà élevé devient le point de comparaison d'un nouvel arrivant sur le marché, on risque de bloquer activement le marché. Medaxes est convaincue qu'une politique durable pour les vieux médicaments et les médicaments bon marché doit consister à favoriser une situation de marché où **plusieurs acteurs peuvent opérer de manière durable**. C'est la seule **garantie de la continuité de l'approvisionnement**. Les **économies qui résulteraient de cette nouvelle façon de faire ne sont pas proportionnelles** aux risques encourus. Les autorités devraient se concentrer sur la mise en place d'un tel cadre favorable et durable et, une fois cette situation atteinte, évaluer comment elle peut être optimisée pour l'assurance maladie. Le **modèle de l'échelle** tel qu'on le connaît au **Canada** peut s'avérer une grande source d'inspiration à cet égard. Medaxes demande de pouvoir justifier son prix de manière économique auprès du SPF Économie, sur la base d'une **structure de prix**. Cette proposition de l'INAMI semble déjà étouffer dans l'œuf ces efforts en faveur d'une fixation des prix durable. D'autres interférences identifiées sont la prescription en dénomination commune internationale (DCI) et la prescription bon marché.

PERSPECTIVES D'AVENIR

Plusieurs parties prenantes ont fait des **propositions intéressantes** pour une nouvelle politique en matière de médicaments modernisée.

Certaines propositions font l'objet d'un consensus, d'autres non.

L'objectif est d'œuvrer à une nouvelle politique en matière de médicaments qui soit durable du point de vue de tous les intéressés. **Une importante réflexion constructive de la Présidente et des vice-présidents de la CRM** est reprise ci-après :

(Vice-)présidents de la CRM :

Il a été discuté, dans le cadre des réunions bilatérales et plénières, de la révision des procédures en vue de la conclusion de contrats, mais **aucun consensus n'a été atteint au sein de l'administration elle-même** à ce stade. La réforme n'a **pas non plus été discutée au sein des groupes de travail 'Contrats'**. Nous pensons que les **principes les plus importants de la réforme des contrats ne sont pas encore prêts et doivent encore faire l'objet** d'une réflexion approfondie pour mieux répondre aux besoins. Les (vice-)présidents de la CRM estiment que la proposition de réforme des contrats a **besoin de temps pour murer**. Les conséquences de la prolongation des contrats pourraient être importantes (par exemple, lors de l'inscription des génériques et des biosimilaires).

Les (vice-)présidents de la CRM demandent à être activement impliqués dans les discussions sur la réforme à chacune des prochaines étapes, en tant que « consultants internes (INAMI)/externes (soins directs) » et **suggèrent également qu'avant de finaliser la proposition de réforme, une dizaine de cas complexes soient sélectionnés** et testés sous toutes les facettes (accès précoce/processus CRM/contrat) de la proposition de réforme **afin d'en vérifier la robustesse et les éventuels points névralgiques/lacunes**.

L'**objectif principal** des réformes proposées est **d'établir une procédure qui reflète mieux le paysage thérapeutique actuel et futur**, qui soit suffisamment flexible **pour s'adapter aux développements futurs** sans devoir changer radicalement ces procédures à chaque nouvelle avancée thérapeutique, et qui **clarifie/simplifie les procédures**. Cependant, dans les propositions soumises, **certains aspects ne sont pas ou peu mentionnés**. Des **solutions sont nécessaires**. La Présidente de la CRM pense notamment à :

- **Des traitements transnationaux qui ne seront jamais disponibles en Belgique, mais pour lesquels les patients seront traités, voire suivis, dans un autre État membre**. Nous avons les exemples récents de Strimvelis et Libmeldy. La gestion actuelle de ces cas n'est ni simple ni claire pour la CRM et les demandeurs. Ces cas sont appelés à se multiplier et doivent être clairement pris en compte dans la nouvelle procédure. Des aspects spécifiques doivent être pris en compte, tels que la nécessité d'obtenir une fixation du prix par les Affaires économiques lorsque la spécialité ne sera pas commercialisée en Belgique, par exemple.
- **La place de BeNeLuxA et le suivi de ces dossiers** au niveau de la CRM et du groupe de travail Contrats. Ces questions doivent être clairement définies si nous voulons susciter davantage d'intérêt de la part de l'industrie. Ces options n'ont pratiquement pas été abordées.
- Où, comment et quand le « **dialogue précoce** » sera organisé dans le cadre de la nouvelle procédure.
- **Horizon scanning et RWD/RWE**. Ils sont à peine mentionnés, alors que leur importance est appelée à croître dans un avenir proche.

Si nous voulons relever les défis à venir, ces questions doivent être débattues et **des propositions concrètes doivent être intégrées dans le projet de réforme**. Cela ne peut se faire en quelques minutes et doit être mûrement réfléchi. Pour la Présidente de la CRM, il est clair que nous **sommes loin d'un consensus sur les contrats** et **que la proposition de l'administration n'est pas claire**. Pour toute réforme envisagée, une **vision globale est essentielle** et il faut tenir compte des différents tenants et aboutissants de chaque élément. Actuellement, les différents acteurs **pensent et travaillent encore principalement en silos**, ce qui risque de **nuire au résultat final**. Nous ne devons pas laisser passer l'occasion de réformer radicalement nos procédures pour mieux répondre aux besoins des patients, mais nous devons **nous donner les moyens de réussir**.

Liste d'abréviations

CRM	Commission de remboursement des médicaments
INAMI	Institut national d'assurance maladie-invalidité
HTA	Health Technology Assessment
JCA	Joint Clinical Assessment
PED	Patient Experience Data
AFMPS	Agence fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
KCE	Centre Fédéral d'Expertise des Soins de Santé
RA	Regulatory Affairs (Affaires réglementaires)
VVP	Vlaams Patiëntenplatform
LUSS	Ligue des Usagers des Services de Santé
RaDiOrg	Rare Diseases organisation Belgium
CHMP	Committee for Medicinal Products for Human Use
EMA	European Medicine Agency
HMA	Plateforme de concertation entre l'EMA et les autorités nationales
MNP	Medical Need Program
CU	Compassionate Use
EPAR	European public assessment report
PAR	Performance Assessment Review
AMM	Autorisation de mise sur le marché
RCP	Résumé des caractéristiques du produit
SSPALL	Services en ligne de l'INAMI pour l'industrie pharmaceutique
REA	Relative Effectiveness Assessment
ETR	Early Temporary Reimbursement
CATT / CAIT	« Commissie voor advies in geval van tijdelijke tegemoetkoming voor het gebruik van een geneesmiddel » / « Commission d'avis en cas d'intervention temporaire pour l'utilisation d'un médicament »
HS	Horizon scanning
HIR	High impact report
IP	Importation parallèle
DP	Distribution parallèle
MEA	Managed entry agreement
MAH	Marketing authorisation Holder
OBA	Outcome-based agreement
FSS	Fonds spécial de solidarité